

Rhythmische Änderungen der Herzleistung bei A - V Dissoziation.
Quantitative Untersuchungen über die Bedeutung des Einfallszeitpunktes
der Vorhofaktion in Systole und Diastole

Karl - Johannes Schuster

1972

Aus der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik

der

Johannes Gutenberg - Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. med. P. Schölmerich

Rhythmische Änderungen der Herzleistung bei A - V Dissoziation.

Quantitative Untersuchungen über die Bedeutung des Einfallszeitpunktes
der Vorhofaktion in Systole und Diastole

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johannes Gutenberg - Universität Mainz

vorgelegt von

Karl - Johannes Schuster

aus Imsweiler / Pfalz

MAINZ 1972



Dekan: Professor Dr. K. H. Bäßler

Referent: Professor Dr. H. G. Just

1. Korreferent: Professor Dr. P. Schölmerich

2. Korreferent: Professor Dr. Dr. S. Koller

Tag der mündlichen Prüfung: 9. November 1972



gesamtherstellung

ditters bürodienst

mainz

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	1
2.	KINEMATISCHES VERFAHREN	2
3.	ANALYTISCHE, NUMERISCHE, STATISTISCHE VERFAHREN	3
3.1	Minimale und Maximale	4
3.2	Statistische Verfahren	11
3.2.1	REGRESSIONS-ANALYSE	12
3.2.2	Statistik der gleichzeitigen Quantifikation	13
4.	TECHNIKEN	14
4.1	Kinematik und MEINER FRAU	14
4.2	Approximationsverfahren	18
4.3	Optimale PQ und Identifikation von optimalen GP Intervall	20
4.4	Vorbereitung der Identifikation der Funktion	22
4.5	Vorbereitung der Identifikation und Vorhersage der Funktion	26
4.6	Mathematische Simulationen	27
5.	DISKUSION	28
5.1	Prozentuale statistische Diskriminierung als Parameter des Identifikations	29
5.2	Einflussfaktoren der Identifikation	30
5.3	Einflussfaktoren der Identifikation und Identifikation der Funktion	40
5.4	Vorbereitung der Identifikation und Identifikation der Funktion	41
5.5	Identifikation - Identifikation	45
6.	ZUSAMMENFASSUNG	46
7.	LITERATURVERZEICHNIS	47

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	1
2.	LITERATURÜBERBLICK	2
3.	MATERIAL, METHODIK, STATISTISCHE VERFAHREN	
3.1	Material und Methodik	6
3.2	Statistische Verfahren	11
3.2.1	TSCHEBYSCHEFF - Approximation	12
3.2.2	Methode der gleitenden Durchschnitte	13
4.	ERGEBNISSE	
4.1	Interferenzwelle und Zuordnung der Vorhofaktion	14
4.2	Approximationspolynom	18
4.3	Optimales PQ und hämodynamisch ungünstigstes QP Intervall	23
4.4	Vorhofgesamtbeitrag zur Förderleistung der Kammern	25
4.5	Vorhofreservoirfunktion und Vorhof als Ladepumpe	28
4.6	Mechanische Systolendauer	33
5.	DISKUSSION	
5.1	Prozentuale systolische Druckänderung als Parameter des Schlagvolumens	37
5.2	Störfaktoren der Messergebnisse	39
5.3	Elektrische Phänomene und mechanische Ereignisse	40
5.4	Vorhofdynamik und Reservoirfunktion	42
5.5	Interferenz - Schwebung	49
6.	ZUSAMMENFASSUNG	
7.	LITERATURVERZEICHNIS	

1. EINLEITUNG

Die hämodynamische Bedeutung der Vorhöfe für die Förderleistung der Kammern ist in zahlreichen Arbeiten untersucht und diskutiert worden.

Rein passiv gewährleisten die Vorhöfe den Blutfluß von dem "venösen Bett" in die Herzkammern. Eine Vorhofsystole im optimalen Intervall vor der Kammerkontraktion verbessert als Ladepumpe die Leistung der nachgeschalteten Herzkammern. Die Vorhofkontraktion und Erschlaffung ist auch bedeutsam für ein zeitgerechtes und vollständiges Schließen der atrioventrikulären Klappen.

Obgleich diese Funktionen von den meisten Autoren als klinisch relevant angesehen wurden, schenkte man der Bedeutung der Vorhofdiastole und der damit verbundenen Reservoirfunktion bisher nur wenig Interesse.

Wenn sich der Vorhof rechtzeitig mit Beginn der Kammersystole entspannt, kann er sich als Reservoir voll entfalten, während die A-V Klappen geschlossen sind. Das prädiastolisch aufgebaute Druck- und Volumenpotential ermöglicht die rasche Kammerfüllung. Vorhofdiastole und Kammersystole wirken synergistisch in der Entfaltung des Vorhofreservoirs. Der kontinuierliche Venenblutstrom wird so an die diskontinuierliche Arbeitsweise der Herzkammern angepaßt.

Bei vollständiger A-V Dissoziation wechselt dauernd der zeitliche Abstand zwischen Vorhof- und Kammeraktionen in rhythmisch wiederkehrender Folge. In der vorliegenden Arbeit soll daher am Modell des totalen A-V Blockes geprüft werden, in welchem Maße die Hämodynamik des Herzens durch spontane Vorhofkontraktionen in allen Phasen des Herzzyklus verändert werden kann.

Insbesondere hat es mich interessiert, ob eine Behinderung der systolischen Auffüllung des Vorhofreservoirs die Leistung des nachfolgenden Herzschlages quantitativ bedeutsam senken kann.

2. LITERATURÜBERBLICK

Die Bedeutung der Vorhöfe im Hinblick auf eine aktive Kammerfüllung wurde 1628 von WILLIAM HARVEY (36) zuerst gedeutet.

"... Wenn die Vorhöfe noch allein schlagen und man zur gleichen Zeit die Herzspitze mittels einer Schere abschneidet, sieht man mit jeder Vorhofaktion Blut aus der Wunde fließen. Man wird aber auch feststellen, daß das Blut nicht durch Ansaugung infolge von Dilatation, sondern kraft der schlagenden Vorhöfe in die Ventrikel gelangt."

Die prä systolische Kammerfüllung durch eine aktive Vorhofkontraktion in der Enddiastole ist aber nicht von elementarer Bedeutung, wie HARVEY glaubte, sondern nur ein zusätzlicher Faktor in der Füllungsmechanik. Der Hauptanteil des Blutes strömt in der frühen Diastole rasch in die Kammern ein. Zwischen beiden Füllungsphasen liegt die Diastase, in welcher die Vorhöfe als reine passive Blutleiter fungieren.

Weil aber sowohl die frühdiastrische rasche Füllung als auch die enddiastolische i.e. prä systolische Füllung der Herzkammern wesentlich durch die Vorhoffunktion beeinträchtigt werden, hat die hämodynamische Bedeutung der Vorhöfe bis heute nicht an aktuellem Interesse verloren.

In ausgedehnten tierexperimentellen Studien untersuchte HENDERSON (40) 1906 den Einfluß der Vorhofdynamik auf die Ventrikelfüllung. Auf Grund seiner Messungen vertrat er die Ansicht, daß die Vorhofsystole für die diastolische Füllung unbedeutend sei. Wenn der Vorhof überhaupt aktiv Blut transportiere, so seien es nur wenige Tropfen. Deshalb forderte er, die Vorhöfe nicht als kontraktile Organe, sondern eher als elastische Reservoirs zu betrachten.

STRAUB (88) kritisierte 1910 HENDERSONS Ansicht. Mit Hilfe der gleichen, aber verbesserten Meßtechnik konnte er zeigen, daß durch die aktive Vorhofleistung die diastolische Kammerfüllung bis zu 60 % verbessert werden kann.

Sir Thomas LEWIS (51) konnte 1912 beweisen, daß Vorhofflimmern in einer Senkung des Aortendruckes, einer Erhöhung des venösen Druckes und folglich in einer verminderten Herzleistung resultiert. Als Ursache dafür sah er aber allein die Beschleunigung der Kammerfrequenz und die damit verbundene verkürzte diastolische Füllungsphase an. Seine autorisierte Lehrmeinung blieb lange Zeit gültig, und das Interesse an Experimenten über die Vorhofdynamik verstummte weitgehend.

Am Modell des vollständigen A-V Blockes gewann GESELL (30,31) in den Jahren 1911 - 1916 in einer Serie klassischer Experimente ein umfassendes Bild über die Bedeutung der Herzvorhöfe für die Förderleistung der Kammern. GESELL beobachtete bei Vorhofflimmern ein Absinken des arteriellen Druckes um 10 - 15 %. Die Vorhofkontraktion im optimalen Intervall erhöhte dagegen den enddiastolischen Ventrikeldruck und die myokardiale Faserlänge und verbesserte damit die Herzleistung (FRANK-STRAUB-STARLING Mechanismus).

Bei totaler A-V Dissoziation ergaben sich durch die permanente Variation in der zeitlichen Beziehung von Vorhof- und Kammerkontraktionen zwischen optimaler und maximal ineffektiver Zuordnung arterielle Druckänderungen bis zu 55 %. GESELL (31) nannte die beobachteten phasenhaften Druckschwankungen "Interferenzwellen".

Nach WIGGERS und KATZ (91), die sich 1922 ebenso wie HENDERSON und STRAUB der Kardiometertechnik bedienten, beträgt der aktive Vorhofbeitrag zur Herzleistung 18 - 60 % und im Mittel 35 %. Der Beitrag der Vorhofsystole ist abhängig von den folgenden Faktoren:

- 1) Wann die Vorhofsystole in der Diastole erfolgt
- 2) Von der Kammerfüllung zum Zeitpunkt der Vorhofsystole
- 3) Von der Kraft der Vorhofkontraktion

JOCHIM (42) analysierte 1938 an Hunden mit totalem A-V Block die Dynamik einzelner Vorhofaktionen. Das zusätzliche Kammerfüllungsvolumen durch eine aktive Vorhofleistung erreichte ein Maximum, wenn das Intervall zwischen Vorhof- und Kammer systole etwa der Hälfte der Dauer der Vorhofkontraktion entsprach.

Bei einem optimalen Vorhof - Kammer systole ($A_s - V_s$) Intervall von 0,08 - 0,13 sec wurde nach JOCHIM (42) die diastolische Ventrikelfüllung um 21 % verbessert.

Die Diskussion um die Bedeutung der Vorhöfe für die Förderleistung der Kammern ist trotz einer Fülle klinischer und experimenteller Untersuchungen bis heute nicht verstummt. Durch die moderne Arrhythmiebehandlung und besonders durch die erfolgreiche Kompensation des totalen A-V Blockes mit Hilfe elektronischer Schrittmacher ist die Bedeutung einer zeitlich günstigen Koordination zwischen Vorhof- und Kammeraktionen erneut in das Interesse von Physiologen und Klinikern gerückt.

Als eine Funktion der zeitlichen Zuordnung von Vorhof- und Kammeraktionen (PQ Intervall) untersuchte BENCHIMOL (2 - 8) die einzelnen, für die Herzleistung bedeutsamen Parameter, wie Austreibungszeit, mechanische Systole, arterieller Brachialisdruck, Schlagvolumen u.a. Für ein optimales PQ Intervall von 100 - 300 msec zeigten die oben genannten Größen einen signifikanten Anstieg. Zum Vergleich wurden Vorhofaktionen während der Kammer systole benutzt, die summarisch als Kontrollwerte dienten.

Im Tierexperiment zeigte BROCKMAN (18) am A-V Block Modell, daß die Vorhofsystole aus einer peristaltischen Kontraktionswelle besteht, die sich zur Kammer hin ausbreitet. Diese Kontraktionswelle bewirkt in Abhängigkeit des $A_s - V_s$ Intervalls eine erhöhte Kammerförderleistung. Dies zeigt sich in einem Anstieg von Aorten- und enddiastolischem Ventrikeldruck, in einem größeren Schlagvolumen und einer größeren myokardialen Faserlänge.

Nach BROCKMAN (18, 19), LITTLE (54) und SARNOFF (75, 76) können die A-V Klappen durch ein optimales PQ Intervall allein geschlossen werden. Die meisten Autoren (BRAUNWALD 15, KROETZ 47, MITSCHHELL 58, 59, PALMERO 62, RESNEKOV 63, SKINNER 81, SNYDER, 84) sehen aber eine zeitlich sinnvolle Koordination zwischen Vorhof- und Kammersystole nur als einen zusätzlichen Faktor im Schließungsmechanismus der A-V Klappen an.

Durch gleichzeitige Messungen von Druck, Durchflußmenge und Flußgeschwindigkeit in der Aortenwurzel konnten SNELL et al. (82) bei totalem A-V Block das Schlagvolumen einzelner Herzaktionen berechnen. Die Förderleistung des linken Ventrikels bei wechselnder Zuordnung von Vorhof- und Kammeraktionen variierte nach ihren Messungen zwischen 10 und 100 %. Die Leistung ist abhängig von:

- 1) Dem Vorhandensein einer Vorhofkontraktion
- 2) Der zeitlichen Lage der Vorhofsystole im Herzzyklus
- 3) Der Kammerfrequenz.

SNYDER (84) fand jedoch bei einem optimalen $A_s - V_s$ Intervall von 0,1 sec nur Schlagvolumenänderungen zwischen 5 - 7 %. Eine synchrone Vorhof- und Kammeraktivierung senkte die Herzleistung um den gleichen Betrag.

MURRAY und KENNEDY (60) postulierten, daß die Vorhöfe hauptsächlich als elastische Reservoirs und passive Blutleiter zu betrachten seien. Ihre Funktion als kontraktile Organe sei dagegen von geringerer Bedeutung.

Auch GRANT und Mitarbeiter (34) sahen den linken Vorhof als Einflußreservoir und Kurzzeitspeicher von Blut und kinetischer Energie an. Während die A-V Klappen geschlossen sind, wird dieses Reservoir durch den kontinuierlichen Venenblutstrom aufgefüllt und die Energie des auflaufenden Blutstromes in den elastischen Wänden gespeichert. Mit Beginn der frühdiastolischen Füllungsphase entleert sich

der Speicher sturzartig. Die potentielle Energie der gedehnten Vorhofwand wird zur Kammerfüllung nutzbar gemacht. An Hand von Druck - Volumendiagrammen konnte GRANT (34) zeigen, daß der linke Vorhof als Energiespeicher mit einem Wirkungsgrad von 85 % arbeitet.

3. MATERIAL, METHODIK, STATISTISCHE VERFAHREN

3.1 Material und Methodik

Um zu prüfen, wie sich insbesondere eine unphysiologische Vorhofkontraktion während der Kammersystole auf die Förderleistung des folgenden Herzschlages auswirkt, wurden 17 Patienten mit vollständigem A-V Block untersucht. Darunter waren 4 Frauen und 13 Männer im Alter von 46 - 78 Jahren, Durchschnittsalter 66 Jahre. Herzinsuffizienz bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung bei keinem Patienten. Über Begleiterkrankungen, Schrittmachertypen und andere relevante Daten gibt die Tabelle 1 Auskunft.

Bei Patienten mit implantiertem Schrittmacher war die Kammerfrequenz zwischen 60 - 70 Schlägen pro Minute festgelegt. Bei externer Stimulation konnte die Impulsfolge variiert werden. Hier war es möglich, an einem Probanden bei verschiedenen Herzfrequenzen Messungen vorzunehmen. Zwar werden von der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik in Mainz wesentlich mehr Patienten mit vollständiger A-V Dissoziation betreut, doch erfüllten nur wenige die Bedingungen unserer Fragestellung:

- 1) Nur solche Patienten wurden untersucht, bei denen zwischen zwei Schrittmacherimpulsen nur eine Vorhofkontraktion erfolgte. Daher konnten Fälle mit Vorhofflimmern bzw. Flattern nicht berücksichtigt werden.
- 2) Die Vorhofaktivierung mußte im Elektrokardiogramm deutlich ablesbar sein.

AUFSTELLUNG ÜBER DIE UNTERSUCHTEN A-V BLOCK PATIENTEN

Patient Nummer	Alter	Geschlecht	Infarkt	Hyper-tonie	Arteria-sklerose	sonstige Begleiter-krankungen	Vorhof-frequenz pro min.	Kammer-frequenz pro min.	Zahl der ge-messenen Herzzyklen	Schrittmachertyp
6904-17	63	M	-	+	+	Hyperlipidmie	71	70	78	Medtronic
-18						Gicht	73	90	93	Mod. 5800
6904-19	60	M	-	+	+	Arthrose im Kniegelenk	65	100	113	Medtronic
6909-10	77	M	+	-	+	Lungen TBC (alt)	65	60	100	Elema EM 153
6909-11	69	F	-	-	+	Hepatomegalie	92	90	100	Vitatron - C
6910-20	46	F	+	-	+	Thrombophlebitis	86	100	124	Medtronic
6912-07	72	F	+	-	+	Pyelonephritis	64	60	132	Medtronic
-08							70	90	227	
6912-15	74	M	-	+	+	Emphysem	82	90	85	Medtronic
6966-25	72	M	-	-	-		65	68	150	Elema EM 152
6967-13	68	M	+	-	+	Hepatomegalie	80	70	145	Elema EM 152
7004-02	78	F	-	+	+	Hepatomegalie	77	71	114	Medtronic
7005-03	64	M	-	+	+		86	70	99	Elema EM 152
7005-04	69	M	-	+	+	Hernia inguin.	95	86	101	Medtronic
-05						Hepatomegalie	95	100	127	
-06							96	120	147	
7006-21	51	M	+	-	-	Hepatomegalie	84	70	147	Medtronic
-22							84	90	138	
-23							85	110	192	
-24							86	130	157	
7068-01	62	M				Diabetes mellitus	78	70	113	Elema EM 152
7068-14	64	M	-	+	+		80	70	138	Elema EM 152
7068-16	74	M	-	+	+		53	70	72	Biotronic
7069-12	60	M	-	Hypot.	-	Osteochon-drose	55	60	108	Elema EM 153

Tabelle 1

- 3) Patienten mit unregelmäßigem Sinusrhythmus schieden für die Untersuchungen ebenfalls aus. Bei stark variierenden zeitlichen Abständen zwischen zwei Vorhofaktionen können nämlich P Wellen in dem QRS - Komplex, der durch den Schrittmacherimpuls deformiert ist, nicht mehr abgelesen werden.

Während der Untersuchung lagen die Patienten bequem und ohne vorherige Sedierung auf einem gewöhnlichen Krankenbett.

Da Kompensationsmechanismen bei dauernd veränderter Hämodynamik von einer Herzaktion zur anderen nicht eintreten können, (BRAUNWALD 12, CARLETON 22, JUST 45) wurde der arterielle systolische Blutdruck als Index für die Änderungen im Schlagvolumen benutzt (BENCHIMOL 2 - 8, BROCKMAN 19, CARLETON 22 - 25, HEIDENREICH 38, 39, KROETZ 47, MARTIN 55, PALMERO 62, SAMET 66 - 70, SNELL 82).

Die Arteria brachialis wurde deshalb nach Lokalanästhesie mit einer COURNAND-Nadel punktiert. Über ein kurzes Verbindungsstück wurde der arterielle Druck auf einen STATHAM Pd 23 Druckwandler übertragen und dieser mit dem Registriergerät gekoppelt. Vor jeder Messung wurde das Manometer geeicht.

Die Verbindungsstücke zwischen COURNAND - Kanüle und Druckwandler hatten bei allen Untersuchungen gleiche Länge und denselben Durchmesser.

Mit einem Tauchspulenmikrophon wurde aus dem III. Interkostalraum links, parasternal, das Phonokardiogramm aufgenommen. Kammer- und Vorhoffrequenz wurden aus den EKG Ableitungen abgelesen. Dazu dienten die Brustwandableitungen V_1 und V_2 (WILSON) oder die Extremitätenableitungen, in denen die P Wellen am deutlichsten zu erkennen waren.

Die Registrierung des arteriellen Druckpulses, der EKG Ableitung und des Phonokardiogramms erfolgten gleichzeitig auf einem Papierstreifen, während gleichmäßiger ruhiger Atmung des Patienten. Zur Registrierung diente der Hellige 4 Kanalschreiber Mod. MA 83 mit Thermoschrift oder das Hellige 6 Kanalregistriergerät

Mod. EK 21 mit Pigmentschrift, bei einem Papiervorschub von 50 mm/sec.

Durchschnittlich wurden in jeder Untersuchung über 100 aufeinanderfolgende Herzschläge registriert. Ausgewertet wurden nur solche Aufzeichnungen, die technisch einwandfrei waren, um Meßfehler, wie z. B. eine Dämpfung im Druckwandlersystem, möglichst auszuschalten.

Die infolge vollständiger A-V Dissoziation dauernd wechselnden Intervalle zwischen Vorhof- und Kammeraktionen ($A_s - V_s$ Intervalle) wurden aus der EKG Ableitung abgelesen, welche die Vorhofaktivierung am deutlichsten anzeigte. In jedem Herzzyklus wurde der Abstand vom Beginn der P Welle bis zum Stimulusartefakt Q des Schrittmachers gemessen. Er wurde als PQ Intervall bezeichnet, wenn die P Welle in der Diastole beginnt. Erfolgte aber eine Vorhofaktivierung während der Kammer systole, so wurde der Abstand gemessen, in dem die P Welle dem QRS Komplex nachfolgte und als QP Intervall bezeichnet.

Gemäß der Fragestellung, ob nicht nur eine Vorhofaktion in der Diastole, sondern auch eine unzeitgemäße Vorhofaktivierung während der Kammer systole die Förderleistung des Herzens nachhaltig beeinträchtigen kann, wurde jedes PQ und QP Intervall mit dem folgenden Herzschlag korreliert. Zu jedem Intervall wurde der arterielle Druck und die mechanische Systolendauer der folgenden Herzaktion gemessen.

Da der Beginn der mechanischen Kammerkontraktion durch die ektopische Reizbildung und Reizleitung beeinflußt wird, wurde das Intervall zwischen dem Schrittmacherimpuls Q im EKG und der ersten hochfrequenten Schwingung des 1. Herztones im Phonokardiogramm ebenfalls für jeden Herzschlag ausgemessen.

In einem Korrelationsdiagramm (s. Abb. 1), das auf der Abszisse den Abstand zwischen zwei Herzaktionen $Q_1 - Q_2$ darstellt, wurde zu dem wechselnden Beginn jeder P Welle der von dem PQ oder QP Intervall abhängige Druck der folgenden Herzaktion auf der Ordinate eingetragen. Das gleiche Verfahren wurde zur Korrelation der mechanischen Systolendauer mit dem wechselnden Einfallzeitpunkt der P Welle angewandt.

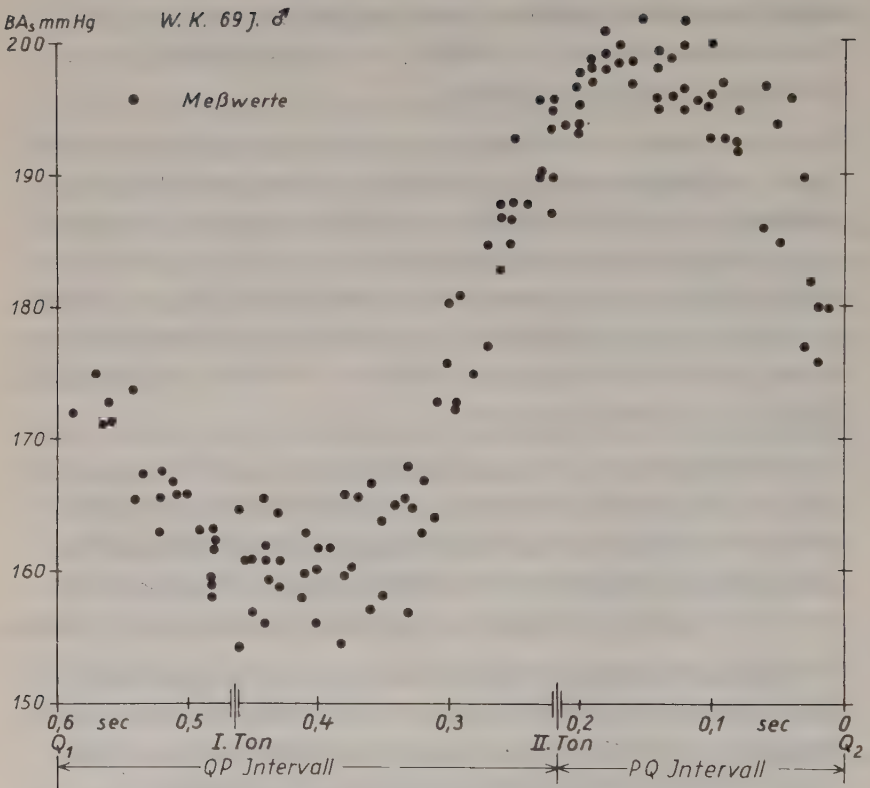


Abb. 1: In dem Korrelationsdiagramm ist zu jedem zeitlichen Beginn einer P Welle zwischen zwei Herzaktionen $Q_1 - Q_2$, der von diesem Einfallszeitpunkt abhängige systolische arterielle Druck der folgenden Kammer systole Q_2 als Meßpunkt eingezeichnet. Die Gesamtheit aller Punkte zeigt in einer bandförmigen Anordnung einen welligen Verlauf.

War während einer Untersuchung die Impulsfolge des Schrittmacherstimulus schneller als der Eigenrhythmus der Vorhöfe, (Sinusrhythmus) so konnten Herzschläge ermittelt werden, die in keiner Weise durch eine aktive Vorhofleistung beeinflusst wurden. In 13 Fällen waren diese Voraussetzungen erfüllt. Von 100 aufeinanderfolgenden Herzschlägen, die durchschnittlich bei einem Patienten analysiert wurden, konnten 20 Kammeraktionen gefunden werden, die weder durch eine Vorhofaktion in der Diastole, noch durch eine Vorhofkontraktion in der vorangegangenen Kammer-systole beeinträchtigt wurden. Der systolische Druck solcher Herzaktionen wurde ebenfalls gemessen und aus allen Werten eines Patienten ein statistischer Mittelwert errechnet. Dieser wurde als P_o bezeichnet und als Parameter für die Reservoirfunktion der Vorhöfe angesehen.

3.2 Statistische Verfahren

Zur Berechnung der "Druckpulsinterferenzwelle" sind n PQ und QP Intervalle gegeben und zu jedem Intervall der zugehörige systolische Blutdruck. Die dauernd wechselnden Zeitabstände zwischen Vorhof- und Kammeraktionen sind im folgenden mit t_i bezeichnet und so numeriert, daß die nachstehende Definition gilt:

$$\Delta t_1 \leq \Delta t_2 \leq \dots \leq \Delta t_n$$

f_i sei der zum Intervall t_i gehörige systolische Druck. Die PQ Zeiten werden auch als Stützstellen und die Drucke als Stützwerte bezeichnet.

Es soll nun eine Funktion gefunden werden, welche die Beziehung zwischen dem Zeitpunkt des Einfalls der Vorhofkontraktion und dem systolischen Druck des folgenden Herzschlages am besten darstellt.

Wenn man das Korrelationsdiagramm der Abbildung 1 betrachtet, so zeigt sich, daß die Punkte bandförmig angeordnet sind. Der Verlauf dieses Bandes zeigt grob am Ende des ersten Drittels ein Minimum und am Ende des zweiten Drittels ein Maximum. Es stellt sich daher das Problem der möglichst objektiv exakten Bestimmung dieser Minima und Maxima und des Gesamtverlaufs des Bandes unter Berücksichtigung aller Punkte. Zur analytischen Darstellung des Verlaufs wurden Polynome höheren Grades

an die real gegebenen Meßpunkte nach der TSCHEBYSCHEFF - Methode approximiert.

3.2.1 TSCHEBYSCHEFF Approximation

Die Stützwerte werden durch ein Polynom von Grad m approximiert.

$$P_m(\Delta t) = k_0(\Delta t)^m + k_1(\Delta t)^{m-1} + k_{m-1}(\Delta t) + k_m$$

Dieses Verfahren bestimmt die Koeffizienten $k_0, k_1, \dots, k_m$ so, daß für die Approximationsfehler d_i (Wert des Polynoms an der Stützstelle minus gegebenem Wert)

$$d_i = P(\Delta t_i) - f_i, \quad i = 1, \dots, n \quad \text{folgendes gilt:}$$

Das Maximum der Beträge der Abweichung soll ein Minimum werden.

$$\text{Maximum } \{|d_i|\} = \text{Minimum}$$

Von den gegebenen n Stützstellen (PQ und QP Intervalle) wählt man $m + 2$ Stützstellen aus. Die Anzahl dieser Stützstellen nennt man Referenz. Durch die Referenzstellen legt man nun ein Polynom vom Grad m so, daß die Approximationsfehler in allen Referenzpunkten den gleichen Betrag $|h|$ und an zwei benachbarten Stellen unterschiedliches Vorzeichen haben.

Um die Güte des so gewonnenen Referenzpolynoms an den Stützstellen außerhalb der Referenz zu bestimmen, betrachtet man die Approximationsfehler an diesen Stellen. Tritt dabei ein Fehler d_j auf, mit $|d_j| > |h|$, so wird eine neue Referenz aufgestellt. Die Stützstelle Δt_j mit dem erwähnten Fehler d_j wird neu in die Referenz aufgenommen und eine vorher vorhandene, der Größe nach benachbarte Stützstelle wird gestrichen. Der Austausch der beiden Stützstellen wird so vorgenommen, daß die Approximationsfehler an den Stützstellen weiterhin alternierendes Vorzeichen haben.

(Das erwähnte Austauschverfahren kann man vereinfacht auch wie folgt beschreiben: Eine Anzahl Damen und Herren sind so in einer Reihe aufgestellt, daß Nachbarn

immer verschiedenes Geschlecht haben. Soll ein neu hinzukommender Herr sich so dazustellen, daß eine neue Reihe wieder die genannte Nachbareigenschaft hat und die Zahl der Personen gleich bleibt, so muß man einen der vorher anwesenden Herren nach Hause schicken, falls der neue Herr sich nicht an das Ende der Reihe stellt).

Die neu gebildete Referenz hat einen größeren Approximationsfehler als die alte. Man verfährt mit ihr wie mit der ersten und erhält möglicherweise noch weitere Referenzpolynome. Nach endlich vielen Austauschschritten gelangt man zu einem Polynom bester Approximation. Es ist dadurch charakterisiert, daß es an $m + 2$ Stützstellen Fehler vom gleichen Betrag $|H|$ und alternierende Vorzeichen aufweist, während die übrigen Fehler dem Betrag nach kleiner als $|H|$ sind.

Um den Grad m des Approximationspolynoms zu ermitteln, wurden alle TSCHEBYSCHEFF Polynome vom 2. - 10. Grad bestimmt und dasjenige mit dem kleinsten Fehler für diese Messpunkte als relevant angesehen.

3.2.2 Methode der gleitenden Durchschnitte

Auf das gleiche Untersuchungsmaterial wurde auch die Methode der gleitenden Durchschnitte angewandt. Sie ist ein in der Statistik gelegentlich angewendetes, einfaches Verfahren, um Zufallsschwankungen auszuschalten und den mittleren Trend einer Zeitreihe zu erhalten.

Wie im Beispiel der Polynomapproximation seien $\Delta t_i, i = 1, \dots, n$ die gegebenen PQ und QP Intervalle und f_i die systolischen Drucke. Die Nummerierung sei so gewählt, daß folgendes gilt:

$$\Delta t_1 \leq \Delta t_2 \leq \dots \leq \Delta t_n$$

Aus dieser Reihe wählt man die ersten s Wertepaare aus ($s < n$). Man bildet die beiden Mittelwerte

$$\Delta T_1 = \left(\sum_{j=1}^s \Delta t_j \right) / s \quad ; \quad \Delta F_1 = \left(\sum_{j=1}^s \Delta f_j \right) / s$$

und ordnet dem mittleren Intervall ΔT_1 den mittleren Druck ΔF_1 zu. Im nächsten Schritt berechnet man wieder Mittelwerte aus s Einzelwerten. Aus der oben beschriebenen Anzahl streicht man den ersten Wert Δt_1 bzw. Δf_1 und fügt statt dessen Δt_{s+1} bzw. Δf_{s+1} hinzu. Im i -ten Schritt endlich bildet man die beiden Mittelwerte, die man einander zuordnet.

$$\Delta T_i = \left(\sum_{j=1}^{i+s-1} t_j \right) / s, \quad \Delta F_i = \left(\sum_{j=1}^{i+s-1} f_j \right) / s, \quad i=1, \dots, n-s+1$$

Trägt man zugehörige Werte als Punkte in die Zeichnung ein und verbindet Nachbarpunkte miteinander, so zeigt sich, daß die entstehende Kurve im groben Verlauf nicht wesentlich von dem entsprechenden Polynom abweicht, aber Unregelmäßigkeiten aufweist (s. Abb. 6). Nach diesem Arbeitsversuch wurde auf die Approximation mittels gleitender Durchschnitte verzichtet und die TSCHEBYSCHEFF Methode zur Auswertung aller Meßergebnisse angewandt.

4. ERGEBNISSE

4.1 Interferenzwelle und Zuordnung der Vorhofaktion

Bei Patienten mit vollständigem A-V Block wechselt die Zuordnung von Vorhof und Kammersystole in rhythmisch wiederkehrender Folge. Entsprechend dem zeitlichen Beginn der P Welle im EKG ändert sich der arterielle Blutdruck und damit die Auswurfleistung des Herzens.

Signifikante Druckschwankungen von einer Herzaktion zur anderen wurden bei allen Untersuchungen beobachtet. Die Abbildung 2 zeigt am Beispiel eines Patienten die synchrone Registrierung der EKG Ableitungen, des Phonokardiogramms und des arteriellen Druckpulses. Der Papiervorschub von 10 mm/sec ist natürlich viel zu langsam, um einen zeitlichen Parameter exakt ausmessen zu können. Das Bild

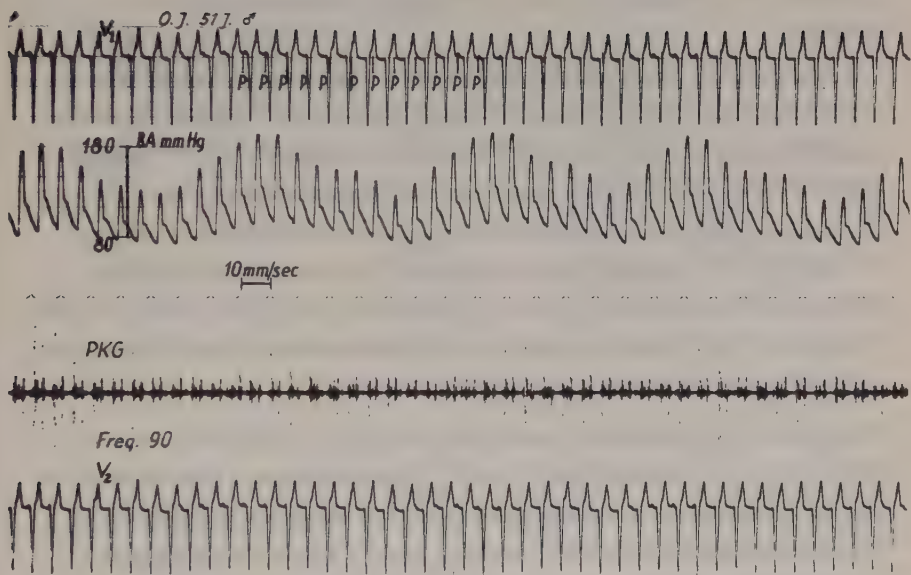


Abb. 2: Originalaufzeichnung der wellenförmigen Schwankung des arteriellen Druckpulses ("Interferenzwelle").

In Abhängigkeit von dem zeitlichen Beginn der P - Welle ändert sich der systolische Blutdruck mit jeder Herzaktion.

illustriert aber um so deutlicher die wellenförmige Schwankung des arteriellen Druckpulses infolge eines sich phasisch ändernden $A_s - V_s$ Intervalls. Diese rhythmische Druckänderung wird nach GESELL (31) als Interferenzwelle bezeichnet.

Die Schrittmacherfrequenz unserer Patienten war so eingestellt, daß zwischen zwei Herzschlägen nur eine Vorhofsystole erfolgte. Diese wurde der folgenden Herzaktion zugeordnet, was durch die Abbildung 3 verdeutlicht werden soll. Auf der Abszisse dieser Abbildung sind die Abstände zwischen drei Kammerkomplexen durch Q_1 , Q_2 , Q_3 und die mechanische Systolendauer durch den ersten und zweiten Herzton gekennzeichnet. Die Ordinate gibt den systolischen Druck der Arteria brachialis in mm Hg an. Eine Kammeraktion, die in Q_2 beginnt, (s. Abb. 3) kann sowohl von einer Vorhofaktion in der Diastole, als auch von dem zeitlichen Beginn einer P Welle in der voraufgegangenen Kammersystole beeinträchtigt werden.

Die schrägen Verbindungslinien zwischen $PQ_{2opt.}$ und dem Gipfel der arteriellen Pulscurve P_{max} und zwischen Q_1P_{min} und P_{min} in der Abbildung 3 sollen beispielhaft an zwei Vorhofaktionen zu verschiedenen Zeiten in Diastole und voraufgegangener Kammersystole den Einfluß und die Zuordnung dieser P Wellen auf die folgende Kammersystole verdeutlichen.

Die Maxima der Pulscurven im Herzzyklus $Q_2 - Q_3$ zeigen gleichzeitig aber auch am Beispiel eines Patienten, welche systolischen Druckschwankungen zwischen optimalem ($PQ_{2opt.}$) und hämodynamisch ungünstigem (Q_1P_{min}) Intervall auftreten können.

Wählt man eine vereinfachte Darstellungsweise, um die Bedeutung von Vorhofaktionen in allen Phasen des Herzzyklus hinsichtlich ihres Einflusses auf die Förderleistung der Kammern in einem Diagramm direkt zu veranschaulichen, so ergibt sich aus der Abbildung 3 eine Korrelation, wie sie im Herzzyklus $Q_1 - Q_2$ dieser Abbildung dargestellt ist.

Doch ist in diesem Korrelationsdiagramm stets zu berücksichtigen, daß im gleichen Herzzyklus $Q_1 - Q_2$, in dem der wechselnde Beginn von P Wellen auf der Abszisse

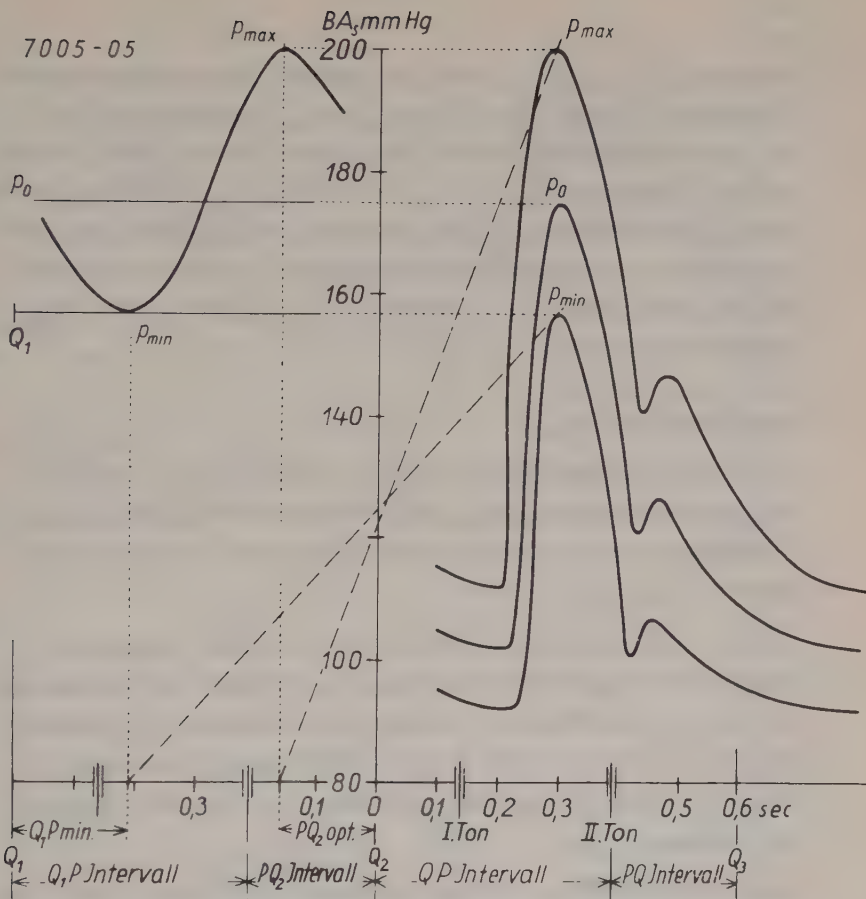


Abb. 3: Wechselnde Blutdruckamplituden infolge von Vorhofaktionen in verschiedenen Phasen des Herzzyklus.

Eine P Welle in der vorangegangenen Kammersystole mit einem $Q_1 P_{min}$ - Intervall z. B. beeinflusst die folgende Herzaktion ebenso wie eine P Welle in einem optimalen PQ_2 - Intervall. Diese Zuordnung demonstrieren die Verbindungslinien mit den Puls-kurven P_{min} und P_{max} . Wählt man unter Berücksichtigung dieser Zuordnung eine vereinfachte Darstellung und zeichnet zu jedem PQ und QP - Intervall den systolischen Druck der folgenden Herzaktion direkt ein, so kann die phasische Druckänderung als Kurve in einem Intervall $Q_1 - Q_2$ dargestellt werden.

Die Amplitude P_0 wurde bei Herzzyklen gemessen, die in keiner Weise durch eine Vorhof-systole beeinflusst wurden.

abzulesen ist (z. B. Q_1 $P_{\min}$ und PQ_2 opt. Intervall), auf der Ordinate auch der entsprechende systolische Druck (z. B. $P_{\min}$ und $P_{\max}$) eingezeichnet ist, der von dem wechselnden Einfallszeitpunkt der Vorhofaktionen abhängt. Dieser Druck muß aber, wie die Pulscurven $P_{\max}$ und $P_{\min}$ im Zyklus $Q_2 - Q_3$ der Abbildung 3 zeigen, immer auf die dem jeweiligen PQ oder QP Intervall folgende Herzaktion (Q_2) bezogen werden. Das vereinfachte Korrelationsdiagramm, wie es die Abbildung 3 in der linken Hälfte zeigt, ($Q_1 - Q_2$ Intervall) wurde der Auswertung aller Meßergebnisse zugrunde gelegt.

4.2 Approximationspolynom

Auf der Abszisse der Abbildung 4 ist in sec der Abstand $Q_1 - Q_2$ zwischen zwei Impulsen eines Schrittmachers eingezeichnet. Dieser aktiviert die Herzkammern in gleichmäßigem Rhythmus. Die Ordinate gibt den systolischen Druck in der Arteria brachialis in mm Hg an.

In dem Korrelationsdiagramm der Abbildung 4 entspricht jeder Meßpunkt dem systolischen Druckgipfel einer Herzaktion, die in Q_2 beginnt. Die Druckamplitude ist von dem zeitlichen Beginn der Vorhofaktion im vorangegangenen Herzzyklus $Q_1 - Q_2$ abhängig (s. auch Abb. 3). Das zu jedem Druckgipfel gehörige $A_s - V_s$ Intervall kann durch die Projektion des Meßpunktes senkrecht auf die Abszisse auch dort abgelesen werden.

Trägt man alle Meßwerte eines Patienten diagrammatisch in einen Herzzyklus ein, so findet man eine bandförmige Anordnung der Meßpunkte. Dies bedeutet, daß der periodisch wechselnde Einfallszeitpunkt der Vorhofkontraktion einen ebenso gesetzmäßig wechselnden Einfluß auf die Förderleistung der nachfolgenden Herzaktion nimmt.

Wie die statistische Analyse zeigt (s. Kapitel "Statistische Verfahren"), kann der bandförmige Verlauf der Meßpunkte mathematisch durch eine Polynomfunktion nach der TSCHEBYSCHEFF - Methode dargestellt werden.

Setzt man in dieser Funktionsgleichung für "x" den Einfallszeitpunkt der Vorhofaktion

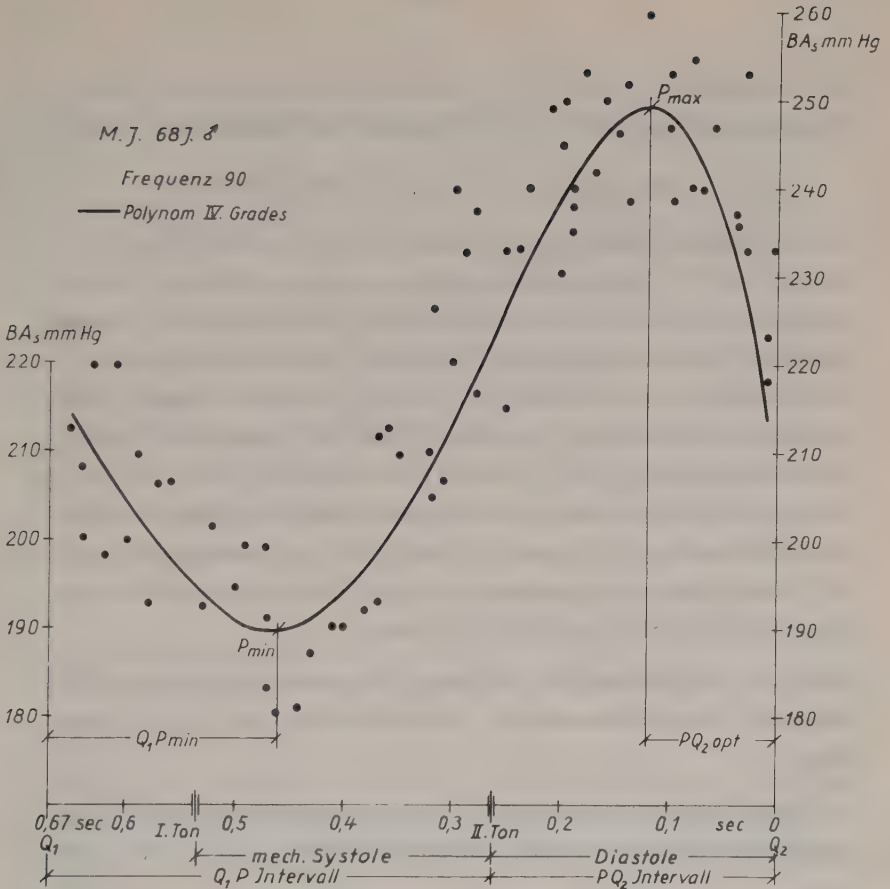


Abb. 4: Nach der TSCHEBYSCHJEFF - Methode an die Meßwerte approximierten Polynomkurve.

Die rhythmische Druckänderung als Folge von P Wellen in allen Phasen der Diastole und Kammer systole zeigt der bandförmige Verlauf der Meßpunkte und die an diese Meßwerte approximierten Kurve (s. Text und Abb. 3).

- $P Q_2 opt.$ = optimales PQ Intervall
 P_{max} = Druckmaximum bei dem $P Q_2 opt.$ Intervall
 $Q_1 P_{min}$ = homodynamisch ungünstigstes QP Intervall
 P_{min} = Druckminimum bei dem $Q_1 P_{min}$ Intervall

im Herzzyklus $Q_1 - Q_2$ ein und für "y" den systolischen Blutdruck, so kann die Druckänderung in der Abbildung 4 nach folgender Gleichung berechnet werden:

$$y = 206 + 813 x - 4776 x^2 + 8595 x^3 - 4834 x^4$$

Wie das Approximationspolynom der Abbildung 4 zeigt, ist ein sehr kurzes PQ Intervall von 10 - 50 msec hämodynamisch nur von geringer Bedeutung. Wird aber der Abstand zwischen Vorhof- und Kammeraktionen fortwährend größer, so steigt in gleichem Maße der systolische Druck allmählich an und erreicht schließlich einen maximalen Wert. Die Steilheit dieses Anstieges ist von der Frequenz abhängig. Vergrößert sich der zeitliche Abstand der P Welle zum folgenden QRS Komplex kontinuierlich weiter, so fällt in gleichem Maße der Druck wieder ab und senkt sich selbst unter das Niveau, das bei dem kürzesten PQ Intervall gemessen wird. Eine weitere Verlängerung des Intervalls zwischen Vorhof- und Kammeraktion so weit, daß die P Welle in der vorangegangenen Systole liegt, bewirkt eine weitere Senkung des systolischen Blutdruckes bis zu einem Minimum.

Nähert sich der Einfallszeitpunkt der Vorhofaktion jedoch weiter dem Beginn der elektrischen Kammerdepolarisation Q_1 , so zeigt die Druckkurve wieder steigende Tendenz.

Diese typische Druckänderung wurde in 16 von insgesamt 24 Korrelationsdiagrammen beobachtet und wird durch die Polynome der Abbildungen 4, 6, 9, 10, 14 verdeutlicht.

Da in den restlichen Diagrammen entweder gar keine Meßpunkte zwischen Q im EKG und dem ersten Herzton liegen, oder nur wenige P Wellen in diesem Abschnitt gefunden werden konnten, beginnt das Polynom erst mit dem Druckminimum. Die Abbildungen 5 und 12 kennzeichnen den Verlauf dieser Kurven.

Die Polynomapproximation erlaubt nicht nur an Hand der Meßwerte einen mittlere Druckänderung in Abhängigkeit von dem wechselnden Einfallszeitpunkt der P Wellen zu errechnen, sondern auch die Lage der Extrema in den Druckkurven zeitlich zu bestimmen.

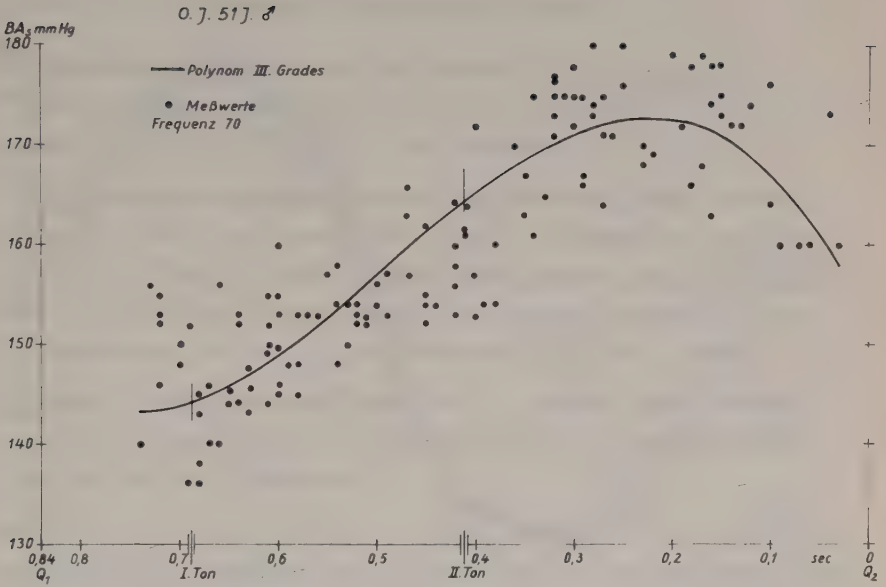


Abb. 5: Die Druckänderungen infolge der wechselnden Zuordnung von Vorhof- und Kammeraktionen folgen der Funktion dieses typischen Polynoms, wenn zwischen elektrischer und mechanischer Kammerystole keine oder nur wenige Vorhofaktivierungen erfolgen.

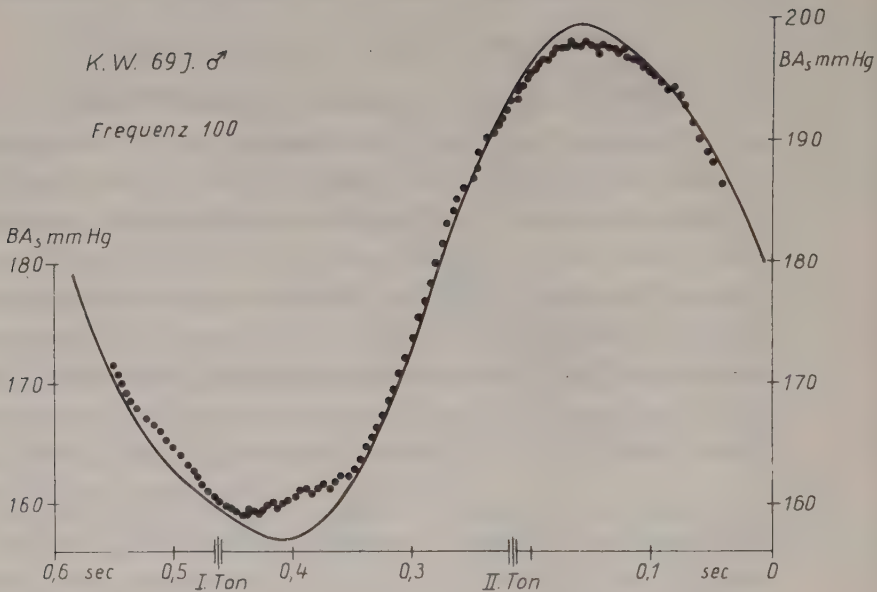


Abb. 6: Druckkurven nach der Methode der gleitenden Mittelwerte (punktierte Kurve) und nach der TSCHEBYSCHJEFF - Methode.

Ein statistisches Verfahren, welches auch die Beziehung zwischen dem Zeitpunkt des Einfalls der Vorhofkontraktion und dem systolischen Druck der folgenden Herzaktion wiedergeben kann, ist die Methode der gleitenden Durchschnitte. Sie ist ein in der Statistik gelegentlich angewendetes einfaches Verfahren, um Zufallsschwankungen auszuschalten und einen mittleren Trend einer Zeitreihe zu erhalten.

Die Abbildung zeigt als typisches Beispiel, daß die Kurve nach den gleitenden Mittelwerten nicht wesentlich von der Polynomkurve abweicht, aber starke Unregelmäßigkeiten aufweist. Deshalb wurde an alle Meßwerte eine Kurve nach der TSCHEBYSCHJEFF-Methode approximiert.

4.3 Optimales PQ und hämodynamisch ungünstigstes QP Intervall

Der physiologisch günstigste Abstand einer Vorhofaktion zur nachfolgenden Kammersystole determiniert das Druckmaximum unserer Polynomkurven. Er wird deshalb als optimales PQ Intervall (PQ opt) bezeichnet.

Der hämodynamisch ungünstigste Zeitpunkt einer Vorhofaktion während der vorausgegangenen Kammersystole bestimmt das Druckminimum der Approximationspolynome. Der zeitliche Abstand, in dem die P Welle in der Systole dem QRS Komplex nachfolgt, wird daher QP Intervall genannt, und wenn in der folgenden Herzaktion ein Druckminimum gemessen wird, als $QP_{\min}$ Intervall bezeichnet (s. Abb. 3 und 4).

Optimales PQ und hämodynamisch negativstes $QP_{\min}$ Intervall wurden zusammen mit den zugehörigen Extremwerten der Polynomfunktion in der Computeranalyse für jeden Patienten einzeln ausgedruckt.

Das optimale PQ Intervall liegt bei den einzelnen Patienten zwischen 80 und 310 msec. Da eine Schrittmacherelektrode die Herzkammern aktiviert, wird dieses Intervall durch die ektopische Reizbildung und die dadurch bedingte ektopische Reizleitung beeinflusst. Das längste optimale PQ Intervall wurde bei einer Kammerfrequenz von 60 Schlägen pro Minute gemessen. Mit steigender Frequenz verkürzt es sich in linearer Abhängigkeit von derselben statistisch hochsignifikant. Dies zeigt die Regressionsgerade der Abbildung 7 ($p < 0,01$).

Das Druckminimum ist davon abhängig, wann die P Welle in der vorangegangenen Kammersystole beginnt, also von dem QP Intervall. Ich spreche von einem QP Intervall immer dann, wenn die Vorhofaktion in der Kammersystole, d.h. zwischen Q im EKG und dem zweiten Herzton der vorangegangenen Herzaktion liegt (Abb. 4).

Als PQ Intervall wird diejenige Konstellation bezeichnet, bei der die Vorhofaktion zwischen dem zweiten Herzton der vorangegangenen Herzaktion und Q im EKG des hinsichtlich seiner Druckentwicklung zu prüfenden Herzzyklus, also in der Diastole liegt (s. Abb. 4).

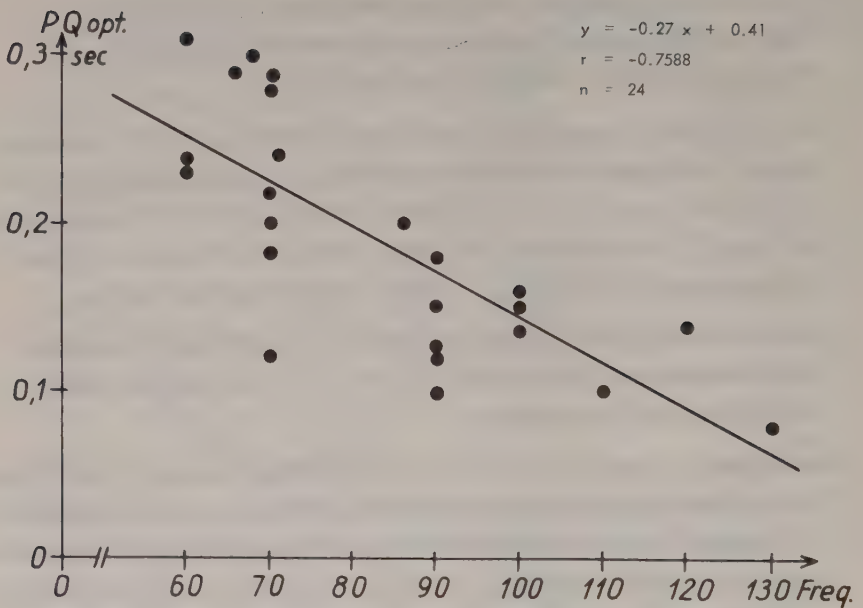


Abb. 7: Das optimale PQ - Intervall, aus den Approximationspolynomen errechnet, ist gegen die Kammerfrequenz aufgetragen. Mit steigender Frequenz verkürzt sich bei ektopischer Reizbildung und Reizleitung das PQ opt., statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$).

Das QP Intervall, welches das Druckminimum determiniert, ist bei den einzelnen Patienten verschieden und schwankt zwischen 60 und 230 msec (s. Tab. 2). Im Mittel wird in der folgenden Herzaktion ein systolisches Minimum beobachtet, wenn die P Welle 150 msec nach der Q Zacke des vorangegangenen Kammerkomplexes beginnt. Dieser Zeitpunkt liegt unter Berücksichtigung der mechanischen Systole in der isometrischen Kontraktionsphase der Kammern.

4.4 Vorhofgesamtbeitrag zur Förderleistung der Kammern

Das systolische Druckmaximum, determiniert durch ein optimales PQ Intervall und das Druckminimum bei einem ungünstigen $QP_{\min}$ Intervall sind zwei relevante Bezugsgrößen, um den Gesamtbeitrag der Vorhöfe zur Förderleistung der Kammern quantitativ zu untersuchen. Bei einzelnen Herzschlägen wurden zwischen beiden Extremwerten Druckschwankungen bis zu 80 mm Hg gemessen.

Betrachtet man aber die Druckunterschiede an Hand der berechneten Approximationspolynome, die eine mittlere Druckänderung unter Berücksichtigung aller Meßwerte eines Patienten anzeigen, so ergeben sich zwischen Druckmaxima ($P_{\max}$) und Minima ($P_{\min}$) systolische Unterschiede von 21 - 60 mm Hg.

Die durchschnittlichen Druckunterschiede, bezogen auf das gesamte Untersuchungsmaterial, betragen 33 ± 9 mm Hg.

Die optimale Koordination von Vorhof- und Kammeraktion verbessert die Förderleistung des Herzens, gemessen an dem Parameter der systolischen Druckänderung, um 14 - 34 % (s. Tab. 2).

Durchschnittlich stieg der systolische Druck um 25 % über den Ausgangswert an, der bei dem hämodynamisch ungünstigen Einfallszeitpunkt einer P Welle ($Q_1P_{\min}$ Intervall) gemessen wurde.

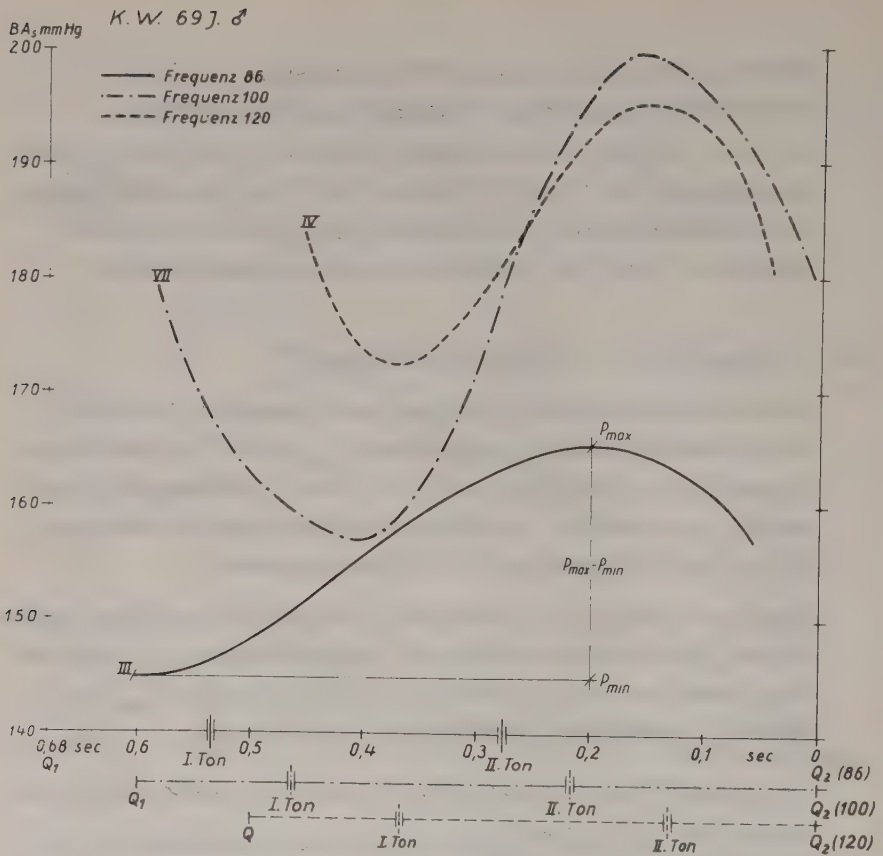


Abb. 8: Systolische arterielle Druckänderungen bei verschiedenen Kammerfrequenzen.

Die Polynomkurven stammen aus Messungen an einem Patienten, dessen Schrittmacher noch nicht implantiert war. Deshalb konnte die Impulsfolge durch externe Regulation noch geändert werden. Die verschiedenen Abszissen Q_1 und Q_2 definieren den Abstand zwischen zwei Herzaktionen bei der jeweiligen Kammerfrequenz. Die mechanische Systolendauer bei verschiedenen Kammerfrequenzen ist durch den I. und II. Herzton gekennzeichnet. Die römischen Ziffern an den Kurven kennzeichnen den Grad des Approximationspolynoms.

P_{max} = Druckmaximum bei einem optimalen PQ Intervall

P_{min} = Druckminimum bei dem hämodynamisch ungünstigsten QP Intervall

$P_{max} - P_{min}$ = Vorhofbeitrag zur Förderleistung der Kammern

VORHOFBEITRAG ZUR FÖRDERLEISTUNG DER KAMMERN

Patient Nummer	Vorhof frequenz (pro min.)	Kammer- frequenz (pro min.)	Grad des Polynoms	$Q_1 P_{\min.}$ (msec)	Druck min ($P_{\min.}$ mm Hg)	$PQ_2 \text{ opt.}$ (msec)	Druck max ($P_{\max}$ mm Hg)	$\Delta P_{\text{syst.}}$ (mm Hg)	Vorhof Beitrag (%)
6904-17	71	70	4	230	166	180	199	33	20
-18	73	90	3	160	144	150	168	24	17
6904-19	65	100	4	150	112	160	136	24	27
6909-10	65	60	3	110	114	310	143	29	26
6909-11	92	90	3	110	123	180	156	33	27
6910-20	86	100	4	150	145	160	181	36	25
6912-07	64	60	4	130	153	230	175	22	15
-08	70	90	4	210	142	120	173	31	22
6912-15	82	90	4	210	190	120	250	60	32
6966-25	65	68	4	220	112	300	142	30	27
6967-13	80	70	6	70	146	200	170	24	17
7004-02	77	71	7	60	124	240	166	42	34
7005-03	86	70	3	150	141	280	177	36	26
7005-04	95	86	3	70	144	200	165	21	15
-05	95	100	7	190	157	160	200	43	27
-06	96	120	4	130	172	140	195	23	14
7006-21	84	70	3	100	143	220	173	30	21
-22	84	90	5	230	124	90	171	47	38
-23	85	110	5	220	139	100	178	39	28
-24	86	130	4	150	142	80	173	31	22
7068-01	78	70	5	60	119	290	159	40	34
7068-14	80	70	7	180	120	200	153	33	28
7068-16	53	70	5	120	138	120	171	33	24
7069-12	55	60	4	200	107	230	132	25	24
$\bar{x}$				150	138	190	171	33	24

Tabelle 2

Die Zahlenangaben in der Tabelle beziehen sich auf die an die Meßwerte in den Korrelationsdiagrammen approximierten Kurven. Der Grad des Polynoms gibt an, mit welcher Funktionsgleichung die jeweilige Druckkurve berechnet wurde.

$Q_1 P_{\min}$ = zeitlicher Abstand einer nach der Kammeraktivierung in der Systole beginnenden Vorhofaktion, die den folgenden Herzschlag am ungünstigsten beeinflusst.

Druck min. ($P_{\min}$) = systolisches Druckminimum bei dem entsprechenden $Q_1 P_{\min}$ Intervall. $PQ_2 \text{ opt.}$ = optimaler Abstand zwischen Vorhof und Kammeraktivierung.

Druck max. ($P_{\max}$) = maximaler von dem $PQ_2 \text{ opt.}$ Intervall abhängiger Druck

$\Delta P_{\text{syst.}}$ = systolische Druckdifferenz ($P_{\max} - P_{\min}$) zwischen den Extremwerten der Polynomkurven.

Der Vorhofbeitrag zur Herzleistung beträgt durchschnittlich 24 % und wurde durch diese Extrema errechnet.

$$\text{Vorhofgesamtbeitrag} = P_{\max} - P_{\min}$$

Vergleicht man die systolischen mit den entsprechenden diastolischen Druckänderungen, so zeigt sich, daß diese durch den wechselnden Beginn der Vorhofaktion weit weniger beeinflußt werden. Sie betragen durchschnittlich zwischen PQ_{opt} und $QP_{\min}$ Intervall nur 8 mm Hg.

4.5 Vorhofreservoirfunktion und Vorhof als Ladepumpe

Periodische Überleitungsstörungen von den Vorhöfen auf die Herzkammern, ebenso wie eine vollständige A-V Dissoziation, können durch die Implantation eines Schrittmachers kompensiert werden. Unabhängig von dessen Impulsfolge kontrahieren sich aber die Vorhöfe bei totalem A-V Block weiter im Rhythmus der spontanen Sinusfrequenz. Ist diese langsamer als der Kammerrhythmus, so gibt es Herzschläge, die nicht durch eine Vorhofaktion beeinflußt werden können. Unter dieser Voraussetzung fehlt nicht nur der aktive Vorhofbeitrag zur Förderleistung der Kammern, sondern auch der negative Einfluß einer P Welle während der Kammersystole kommt nicht zur Wirkung. So wird ein Zustand erreicht, in dem:

- 1) Eine Vorhofsystole in der Diastole fehlt
- 2) Eine unbehinderte diastolische Vorhofentfaltung während der Kammersystole möglich ist
- 3) Der Vorhof als Volumen und Energiereservoir aber voll wirksam werden kann.

Bei solchen Herzaktionen, die ohne eine Vorhofkontraktion im vorausgegangenen Zyklus abgelaufen sind, (keine P Wellen in vorausgegangener Diastole und Kammersystole) kann man annehmen, daß lediglich die passive Entfaltung des Vorhofreservoirs unbehindert erfolgen konnte. Andererseits fehlt auch die aktive Transportfunktion der Vorhöfe in der Diastole, d. h. ihre Funktion als Ladepumpen ("booster pump action") wurde eliminiert.

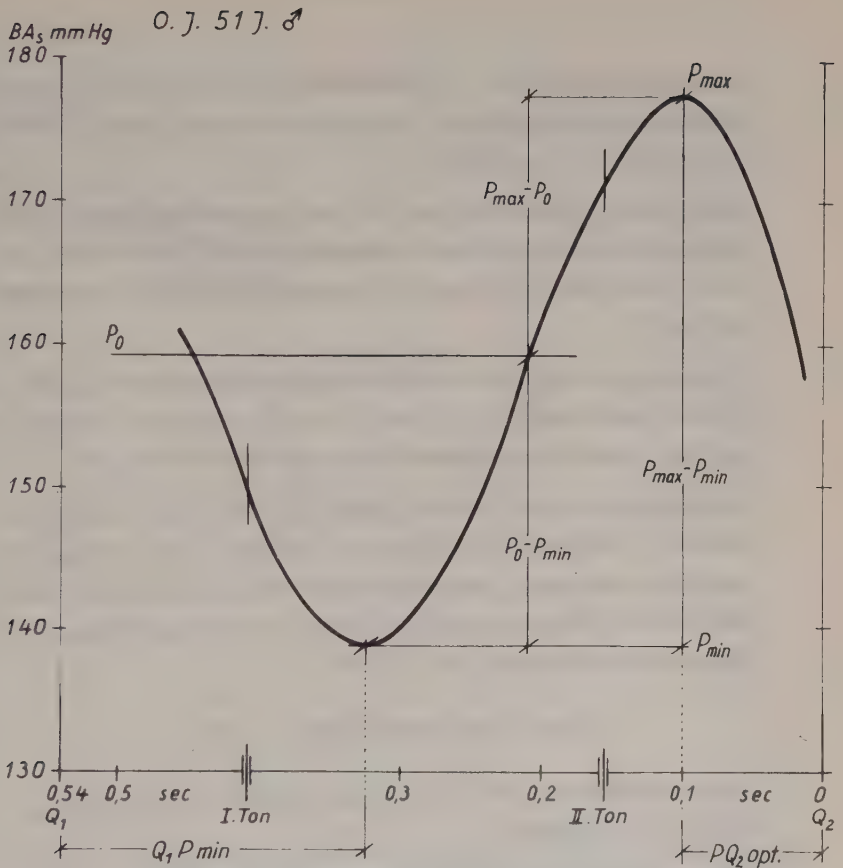


Abb. 9: Die Gerade P_0 parallel zur Abszisse gibt als Mittelwert den arteriellen Druck aller Herzaktionen an, die weder durch eine P Welle in der Diastole noch durch eine Vorhofaktion in der vorangegangenen Kammersystole beeinträchtigt werden. In diesem Fall funktionieren die Vorhöfe als reine passive Blutspeicher, und der systolische Druck P_0 ist ein Maß für ihre Reservoirfunktion. Die Polynomkurve zeigt wie diese Reservoirfunktion durch P Wellen in verschiedenen Phasen der Kammersystole behindert werden kann.

$P_{max} - P_{min}$ = Vorhofgesamtbeitrag zur Förderleistung der Kammern

P_0 = Vorhoffunktion als elastisches Reservoir

$P_{max} - P_0$ = Vorhofbeitrag als Ladepumpe

$P_0 - P_{min}$ = Behinderung der Reservoirfunktion

Systolische Druckwerte, d. h. entsprechende Schlagvolumina solcher Herzaktionen, werden als quantitatives Maß für die Reservoirfunktion der Vorhöfe angesehen und im folgenden mit P_o bezeichnet.

Aus allen bei einem Patienten unter den oben genannten Bedingungen ermittelten Messwerten wurde ein statistischer Mittelwert errechnet und als Druck P_o in Form einer Geraden parallel zur Abszisse in das Korrelationsdiagramm eingetragen (s. Abb. 9).

Dieses Diagramm zeigt somit nicht nur die phasische Druckänderung infolge eines rhythmisch wechselnden $A_s - V_s$ Intervalls als Polynomkurve an, sondern auch die quantitative Bedeutung der Vorhöfe als elastische Reservoirs (Abb. 9).

Die Reservoirfunktion der Vorhöfe, gemessen an dem Parameter des systolischen Druckes P_o , kann durch unphysiologische Vorhofkontraktionen während der Kammer-systole behindert werden. Das Ausmaß der Behinderung der passiven Vorhofentfaltung entspricht der Differenz zwischen dem Druck P_o und dem Druckminimum P_{min} des Approximationspolynoms (s. Abb. 9 und 10).

$$\text{Behinderung des Vorhofreservoirs} = P_o - P_{min}$$

Unter Berücksichtigung aller Untersuchungen schwankt der Betrag $P_o - P_{min}$ zwischen 6 und 25 mm Hg.

Betrachtet man den Gesamtbeitrag der Vorhöfe zur Förderleistung der Kammern, gemessen aus der Differenz der Polynomextrema, als 100 %, dann beträgt die reine Reservoirfunktion $P_o = 20$ bis 52 % und durchschnittlich 39 % (s. Tab. 3).

$$\text{Vorhofgesamtbeitrag} = P_{max} - P_{min}$$

Die Differenz zwischen dem Druckmaximum des Polynoms P_{max} und dem Druck P_o entspricht dem Betrag, den der Vorhof als Ladepumpe zur Kammerförderleistung beiträgt.

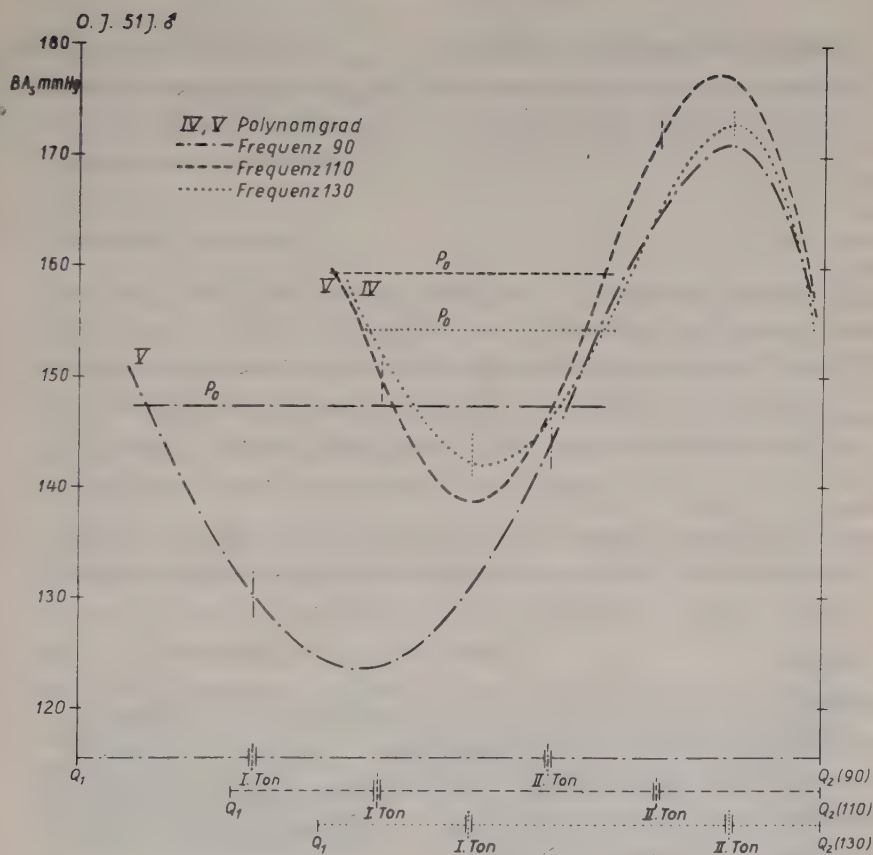


Abb. 10: Vorhofreservoirfunktion (P_0) bei verschiedenen Kammerfrequenzen dargestellt an einem Patienten (s. auch Abb. 9).

VORHOFRESERVOIRFUNKTION UND VORHOF ALS LADEPUMPE

Patient Nummer	Kammer- frequenz pro min.	Druck min. (P _{min.} mm Hg)	Druck max. (P _{max.} mm Hg)	Druck ohne A _s (P _o mm Hg)	P _{max.} - P _{min.} (mm Hg)	P _o - P _{min.} (mm Hg)	P _{max.} - P _o (mm Hg)	Gesamt- beitrag %	"booster" Pumpe %	Reservoir %
6904-18	90	144	168	151	24	7	17	17	71	29
6904-19	100	112	136	122	24	10	14	21	58	42
6910-20	100	145	181	161	36	16	20	25	56	44
6912-08	90	142	173	150	31	8	23	22	74	26
6912-15	90	190	250	211	60	21	39	32	65	35
6966-25	68	112	142	118	30	6	24	27	80	20
7005-05	100	157	200	175	43	18	25	27	58	42
-06	120	172	195	182	23	10	13	14	56	44
7006-22	90	123	171	148	48	25	23	38	48	52
-23	110	139	178	160	39	21	18	28	46	54
-24	120	142	173	154	31	12	19	22	61	39
7068-16	70	138	171	153	33	15	18	24	54	46
7069-12	<u>60</u>	<u>107</u>	<u>132</u>	<u>114</u>	<u>25</u>	<u>7</u>	<u>18</u>	<u>24</u>	<u>72</u>	<u>28</u>
x	140	140	174	154	34	14	20	25	61	39

Tabelle 3

Die Werte dieser Tabelle schließen nur solche Untersuchungen ein, in welchen die Kammerfrequenz schneller war als die Vorhoffrequenz. Unter dieser Voraussetzung können Herzzyklen untersucht werden, die in keiner Weise durch eine Vorhofsystole beeinflußt werden. Der arterielle Druck solcher Herzaktionen (Druck ohne A_s = P_o) ist ein Maß für die Vorhofreservoirfunktion.

$P_{\max} - P_o$ = Vorhoffunktion als Ladepumpe ("booster pump")

$P_o - P_{\min}$ = systolischer Druckabfall, wenn die Reservoirfunktion durch eine spontane P Welle während der Kammersystole maximal behindert wird.

$P_{\max} - P_{\min}$ = Vorhofgesamtbeitrag zur Kammerleistung.

$$\text{Vorhoffunktion als Ladepumpe} = P_{\max} - P_o$$

Die mittlere Druckdifferenz $P_{\max} - P_o$ beträgt 20 mm Hg und liegt in den einzelnen Untersuchungen zwischen 13 und 39 mm Hg. Wird der Vorhofgesamtbeitrag wieder als 100 % angesehen, so trägt der Vorhof als Ladepumpe 46 - 80 % bei, was einem Mittelwert von 61 % entspricht.

4.6 Mechanische Systolendauer

Die Hämodynamische Bedeutung einer Vorhofaktion in verschiedenen Phasen des Herzzyklus spiegelt sich nicht nur im systolischen arteriellen Blutdruck, sondern auch in der Dauer der mechanischen Systole wieder. Die synchrone gleichsinnige Änderung beider Größen liefert einen weiteren Parameter, um am Modell des vollständigen A-V Blockes die Schlag zu Schlag Änderung in der Auswurfleistung des Herzens an der systolischen Druckänderung quantitativ zu untersuchen.

Trägt man in das Korrelationsdiagramm, in dem der arterielle Druck als Funktion des wechselnden Einfallszeitpunktes der Vorhofaktion dargestellt ist, auf einer zweiten Ordinate die Dauer der mechanischen Systole als die gleiche Funktion ein, so zeigen Druck und Systolendauer ein ähnliches Verhalten.

Wie an die Messpunkte des arteriellen Druckes konnte auch an die Gesamtheit aller Messpunkte der mechanischen Systolendauer eine Kurve nach der TSCHEBYSCHEFF-Methode approximiert werden (s. Abb. 11). Die absoluten Änderungen in der mechanischen Systolendauer liegen bei optimalem PQ und hämodynamisch ungünstigstem QP Intervall zwischen 20 und 60 msec, bei einem Mittelwert von 40 msec (s. Tab. 4 Δ_s).

Die Abbildungen 11, 12 zeigen an zwei typischen Beispielen die gleichzeitigen phasischen Änderungen im systolischen Blutdruck und in der Dauer der mechanischen Systole, beide als Funktion des zeitlich wechselnden $A_s - V_s$ Intervalls. Der Verlauf der Druckkurven und die Polynome der Systolendauer lassen auch erkennen, daß die

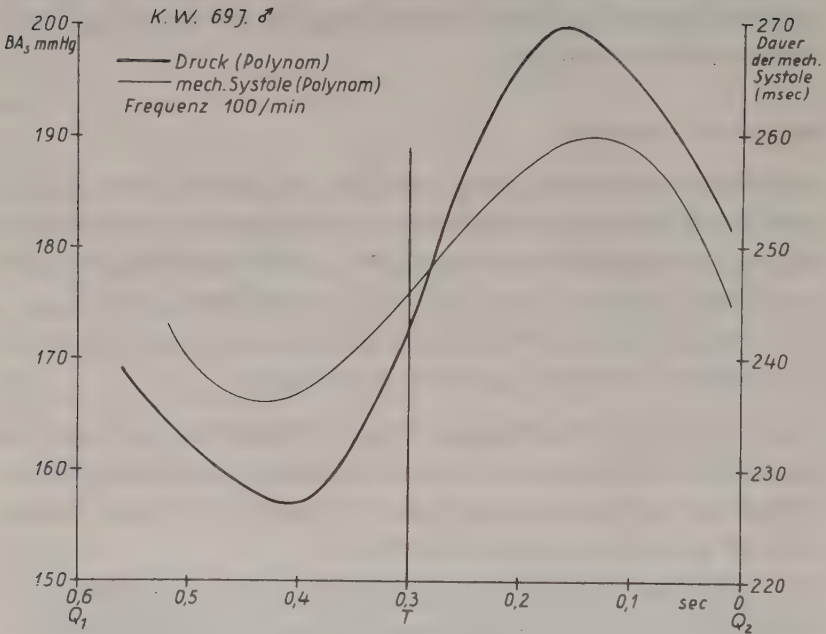


Abb. 11: Gleichzeitige phasische Änderungen im arteriellen Druck und in der mechanischen Systolendauer.

Eine Polynomfunktion beschreibt als Kurve die Änderungen in der Systolendauer (dünn ausgezogene Kurve) und den unterschiedlichen arteriellen Druck (voll ausgezogene Kurve). Beide Kurven sind eine Funktion des wechselnden $A_s - V_s$ Intervalls und zeigen in ihrem Verlauf ein gleichsinniges Verhalten.

DAUER DER MECHANISCHEN SYSTOLE

Patient Nummer	Kammerfrequenz pro min.	$Q_1 - HT_1$ (msec.)	HT_1 min. (msec)	-	HT_2 max. (msec)	Δs (msec)	$\bar{s}$ (msec)	Q_1 min. (msec)	-	HT_2 max. (msec)	S.Ä %
6904-17	70	150	280		320	40	301	430		470	15
6909-10	60	130	300		340	40	317	430		470	13
6909-11	90	140	230		260	30	245	370		400	13
6910-20	100	110	250		280	30	271	360		390	12
6912-07	60	150	290		320	30	307	440		470	10
-08	90	130	260		290	30	277	390		420	12
6966-25	68	150	260		320	60	286	410		470	23
6967-13	70	160	280		330	50	298	440		490	18
7004-02	71	120	260		320	60	288	380		440	23
7005-03	70	170	270		330	60	290	440		500	22
7005-04	86	150	240		280	40	258	390		430	17
-05	100	140	230		270	40	248	370		410	17
-06	120	130	220		250	30	237	350		380	14
7006-21	70	150	260		300	40	278	410		450	15
-22	90	140	250		300	50	273	390		440	20
-23	110	130	240		280	40	255	370		410	17
-24	130	140	230		250	20	240	370		390	12
7068-01	70	140	270		320	50	294	410		460	19
7068-14	70	160	260		320	60	288	420		480	23
7068-16	70	150	280		330	50	305	430		480	18
7069-12	60	160	280		330	50	298	440		490	18
x		140				40					16

Tabelle 4

$Q_1 - HT_1$: mittlere Zeitdauer vom Beginn der elektrischen Depolarisation der Kammern bis zum Schluß der A - V Klappen.

$Q_1 - HT_2$: minimales und maximales Intervall zwischen Schrittmacherimpuls und Ende der mechanischen Kontraktion.

$HT_1 - HT_2$: mechanische Systolendauer. Sie ist am kürzesten, wenn eine P Welle die vor-
ausgegangene Kammersystole trifft ($HT_1 - HT_2$ min) und am längsten bei einem
optimalen PQ Intervall ($HT_1 - HT_2$ max)

Δs : Differenz zwischen minimaler und maximaler Systolendauer

$\bar{s}$: Dauer der mechanischen Systole als Mittelwert aus der längsten und kürzesten
Systole errechnet

SÄ : Änderung in der mechanischen Systolendauer in %

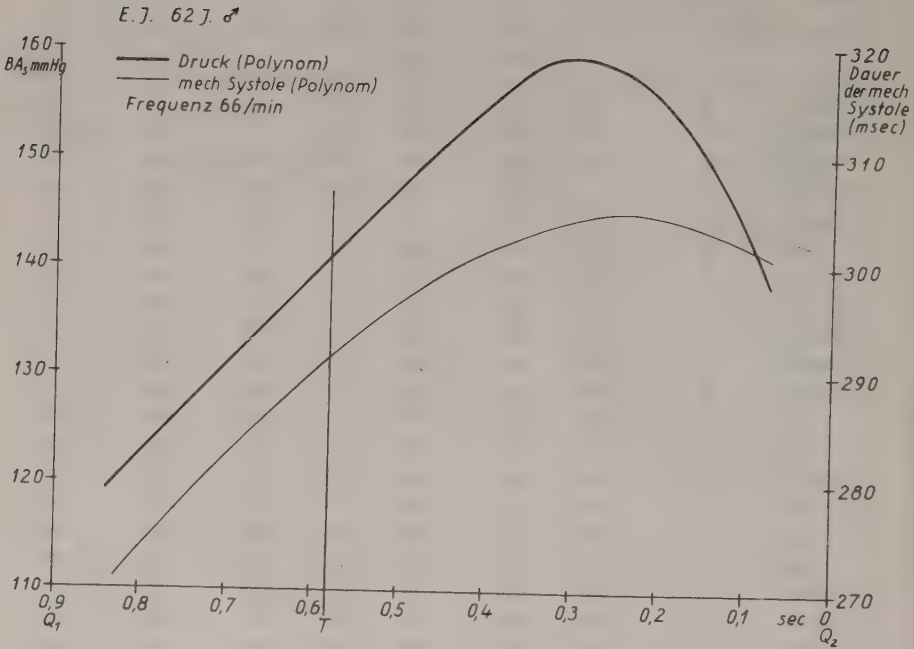


Abb. 12: Die Extrema beider Polynome stimmen auch bei einer Schrittmacherfrequenz von 66 pro Minute zeitlich weitgehend überein (s. auch Abb. 11). Da in den Messungen keine P Wellen direkt nach der Kammeraktivierung Q_1 im EKG gefunden werden konnten, ist auch keine Aussage über den Kurvenverlauf in diesem Bereich möglich. Die ersten Meßpunkte definieren daher die Minima.

Extremwerte beider Funktionen zeitlich sehr eng beieinander liegen.

Bei einem optimalen PQ Intervall erreicht der systolische Blutdruck einen maximalen Wert, und die mechanische Systole hat die längste Dauer. Umgekehrt wird mit einer unphysiologischen Vorhofkontraktion in der vorausgegangenen Kammersystole der Blutdruck auf ein Minimum gesenkt, und die mechanische Systole ist entsprechend verkürzt. Zwischen Minima und Maxima der an die Meßwerte approximierten Polynome ändert sich die mechanische Systolendauer unter Berücksichtigung aller Fälle um durchschnittlich 16 %.

5. DISKUSSION

5.1 Prozentuale systolische Druckänderung als Parameter des Schlagvolumens

Die Autoregulation ermöglicht dem Herzen sich an die wechselnden Anforderungen des Kreislaufs anzupassen. Die Steuerung erfolgt durch sympathische und parasympathische Innervation der Herzkammern und der Vorhöfe. (BOYD 10, BROCKMAN 20, MITCHELL 56, SKINNER 80, 81, SNYDER, 83, 84). Ein Druckabfall im Karotissinus und im Aortenbogen verstärkt die Kraft der Vorhofkontraktion durch:

1. Erhöhte Sympathikusaktivität (Karotis-Sympathikus - Vorhof - Reflex)
2. Verminderte efferente Vagusaktivität (Karotis - Vagus - Vorhof - Reflex)

Ein Druckanstieg hat den umgekehrten Effekt (SARNOFF 71, 72). Deshalb muß in quantitativen Untersuchungen über die Bedeutung der Vorhofsystole dieser Reflex-mechanismus berücksichtigt werden. Am Modell des A - V Blockes spielen derartige reflexbedingte, dauernde Einflüsse keine Rolle. Wenn nämlich immer neue Änderungen von einer Herzaktion zur anderen eintreten, können die Kompensationsmechanismen über die Barorezeptoren und den Karotissinusreflex diesen kurzfristigen Abweichungen nicht folgen (CARLETON 22, 24, 25, SANOFF 73, 75).

Weitere Streufaktoren wären von exogen bedingten Schwankungen im Sympathikus - Parasympathikus - System zu erwarten. Da während der Messung die Frequenz des Sinusknotens keine größeren Änderungen aufwies, darf angenommen werden, daß auch die Aktivität des Sympathikus konstant war und daher der inotrope Einfluß auf den Vorhof unverändert blieb (CARLETON 23). Die prozentuale Änderung des systolischen Druckes von Schlag zu Schlag kann so als Parameter eines sich dauernd ändernden Schlagvolumens angesehen werden. Diese Hypothese wird durch zahlreiche Untersuchungen anderer Autoren bestätigt. (BENCHIMOL 4-8, JUDGE 43, SAMET 66-70, SNELL 82) Eine weitere Unterstützung findet diese Annahme durch Arbeiten von CARLETON und GRAETINGER (23, 25). Sie verglichen den systolischen Druck in der Aorta mit dem gleichzeitig gemessenen Schlagvolumen bei Kammerfrequenzen von 25 - 125 pro Minute. In allen Fällen ist dieser Druck statistisch signifikant mit dem Schlagvolumen korreliert ($r = 0,87 - 0,998$).

Es gibt noch weitere Untersuchungen, bei denen die Änderungen im Schlagvolumen von einer Herzaktion zur anderen gemessen werden konnten. So haben KROETZ et al. (47) in einem eleganten Verfahren bei Patienten mit Aortenstenose die hydraulische Formel von GORLIN (33) zur Berechnung der Klappenöffnungsfläche zur Durchflußmenge hin aufgelöst. Bei einem durch elektrische Vorhofstimulation erzeugten Modell der A - V Dissoziation bestimmten sie den Einfluß der wechselnden Zuordnung der Vorhofkontraktion auf das Schlagvolumen der Kammern. Auch hier findet sich eine sehr gute Übereinstimmung zwischen Schlagvolumen und systolischem Druck in der Schlag zu Schlag Änderung.

Der Wert der systolischen Druckänderung als Index für ein wechselndes Schlagvolumen wird auch gestützt durch Beobachtungen über die Dauer der mechanischen Systole (BENCHIMOL 4, KROETZ 47, MARTIN 55, PALMERO 62). Diese ändert sich in den eigenen Untersuchungen gleichzeitig mit dem arteriellen Druck um durchschnittlich 16 % und ist ebenfalls eine Funktion des ständig variierenden $A_s - V_s$ Intervalls.

5.2 Störfaktoren der Messergebnisse

Bei der Methodik unserer Untersuchungen geht die Respiration als Störfaktor in die Messwerte ein. Die atmungsabhängigen intrathorakalen Druckschwankungen beeinflussen den venösen Rückstrom und damit auch die Förderleistung des Herzens. Will man diese Ungenauigkeit eliminieren, so ergeben sich grundsätzlich zwei Möglichkeiten:

1. Synchrone Registrierung der Atmung mit den anderen Parametern.
2. Messung bei angehaltener Atmung.

Atemanhalten war aber unmöglich, da durchschnittlich über 100 aufeinanderfolgende Herzschläge registriert wurden. Nur einzelne Herzzyklen in Abständen zu messen kam auch nicht in Betracht, da bei angehaltener Atmung ein Pressversuch nicht ausgeschlossen werden kann. Deshalb wurde die Registrierung bei gleichmäßiger und ruhiger Atmung vorgenommen.

Da nur Patienten mit vollständigem A - V Block untersucht wurden, beeinflußt natürlich die zugrundeliegende Herzerkrankung das Messergebnis in mehr oder weniger deutlicher Weise. Manifeste Herzinsuffizienz zum Zeitpunkt der Untersuchung bestand bei keinem Probanden.

In 5 Fällen wurde ein abgelaufener Herzinfarkt sicher diagnostiziert. Eine größere Streuung in den Messwerten konnte aber im Vergleich mit dem übrigen Krankengut nicht festgestellt werden.

Die Hälfte aller Patienten zeigte eine leichte bis mittelgradige Linkshypertrophie. Nur in einem Fall wurde eine starke Linkshypertrophie infolge Hypertonie festgestellt. Die konzentrische Hypertrophie setzt aber die Dehnbarkeit des Myokards herab und damit der diastolischen Füllung einen erhöhten Widerstand entgegen.

Da dieser Widerstand die Kraft der Vorhofsystole mitbestimmt, kann die Vorhofkontraktion unter Umständen von besonderer Bedeutung für die Kammerförderleistung werden (BENCHIMOL 8, BRAUNWALD 12, RESNEKOV 63, SOWTON 85).

KROETZ (47) untersuchte den Vorhofbeitrag an Patienten mit Aortenstenose. Die Vorhofsystole im optimalen Intervall verbesserte zwar in allen Fällen die Leistung des Herzens, aber es zeigte sich keine besondere Abhängigkeit zwischen der Leistungssteigerung und dem Schweregrad der Linkshypertrophie.

HEIDENREICH et al. (38,39) hoben im Gegensatz zu KROETZ (47) in methodisch ähnlichen Messungen die besondere Bedeutung der Vorhofkontraktion bei Patienten mit Mitrал- und Aortenstenose hervor.

Hämodynamische Vergleiche zwischen Patienten mit und ohne Mitrалstenose zeigten bei CARLETON und Mitarbeiter (25), daß nur in der Kontrollgruppe ohne Klappenfehler die Herzleistung durch die Vorhofsystole signifikant bis zu 20 % verbessert wurde.

Statistische Korrelationen in den eigenen Untersuchungen zeigen bei Patienten ohne Klappenfehler mit und ohne Linkshypertrophie nur minimale Unterschiede und bestätigen damit die Ergebnisse von KROETZ (47). Die maximalen systolischen Druckänderungen, als Mittelwert aus den Polynomen errechnet ($P_{\max} - P_{\min}$), betragen für beide Gruppen 34 bzw. 32 mm Hg.

5.3 Elektrische Phänomene und mechanische Ereignisse

Die phasenhaft wechselnde Zuordnung von Vorhof- und Kammeraktionen wurde am EKG abgelesen. Da aber die mechanische Kontraktion der elektrischen Depolarisation in einigem Abstand nachfolgt, muß man für genauere Messungen andere Meßverfahren oder Korrekturfaktoren anwenden. Einen Hinweis über die mechanischen Ereignisse in den Kammern gibt das Phonokardiogramm, das simultan mit dem EKG registriert wurde.

Da der Kammerrhythmus unserer Patienten durch einen elektronischen Schrittmacher induziert wurde, beträgt das Intervall zwischen Stimulusartefakt und dem Schluß der A-V Klappen (1. Herzton) durchschnittlich 140 msec und schwankt von 110 bis 170 msec.

Beginn und Ende der mechanischen Systole sind durch den I. Herzton und die Aortenschlußkomponente des II. Herztones markiert und wurden in die Korrelationsdiagramme eingezeichnet.

Hinsichtlich der Latenzzeit zwischen elektrischer Vorhofdepolarisation (P Welle) und der mechanischen Vorhofkontraktionswelle "a" sind der Literatur verschiedene Angaben zu entnehmen.

CARLETON (23, 25) gibt das Intervall vom Ende der elektrischen P Welle bis zum Beginn der Kontraktionswelle "a" im rechten Vorhof mit 40 - 60 msec an. Bei BRAUNWALD (12) beträgt, nach Messungen am linken Vorhof, die Zeitdauer vom Beginn bis zum Gipfel der "a" Welle 55 - 80 msec. Dieses Intervall ist aber kritisch vom Funktionszustand des Myokards abhängig und kann bei Linkshypertrophie weit mehr als 80 msec betragen. Die "a" Welle im Vorhofpuls beginnt nach einer anderen Studie desselben Autors 65 msec nach der P Welle im EKG. Sie erreicht nach SCHÜTZ (78) ihren Gipfel nach 180 msec. Das Intervall zwischen dem Beginn der P Welle und dem Ende der "a" Welle variiert nach SIEKE und ESSEX (79) zwischen 170 und 240 msec.

Die Darstellungsweise meiner Arbeit berücksichtigt diese Verzögerungsfaktoren nicht. Vornehmlich deshalb, weil eine direkte Registrierung der Vorhofkontraktionswelle "a" bei unseren Schrittmacherpatienten nicht möglich war. Beginn und Ende der mechanischen Systole sind aber als I. und II. Herzton in den Abbildungen eingezeichnet.

Bei der Betrachtung der Korrelationsdiagramme muß man daher einen Verzögerungsfaktor von etwa 60 msec vom eingezeichneten Meßpunkt der P Welle, dem Beginn der elektrischen Vorhoferregung, hinzurechnen, um zum Beginn der mechanischen Kontraktionswelle "a" zu kommen.

5.4 Vorhofdynamik und Reservoirfunktion

Die hämodynamische Bedeutung des linken Vorhofes gliedert sich nach MURRAY und KENNEDY (60) auf Grund angiographischer Volumenbestimmungen in drei Phasen (s. Abb. 13):

1. Vorhofkontraktionsphase
2. Passive Überleitungsphase
3. Reservoirphase

Die Reservoirfunktion beginnt mit dem Schluß der Mitralklappen und entfaltet sich während der Kammersystole.

Mit Öffnung der A-V Klappen beginnt die Leitungsphase, die sich bis zum Beginn der aktiven Vorhofkontraktion erstreckt. Blutvolumen und gespeicherte Energie von der rechten Kammer werden in der raschen Füllungsphase auf den linken Ventrikel übertragen.

Die Kontraktionsphase beginnt mit der Vorhofsystole und dauert zeitlich über den Mitralklappenschluß hinaus an. Zwar wird während dieser Phase das Volumen des Vorhofes weiter verringert, doch erfolgen die größten zyklischen Änderungen in der Leitungsphase (Abb. 13) (KENNEDY 60).

Die Funktion der Vorhöfe als kontraktile Organe, d. h. als Ladepumpen ("booster pump") der nachgeschalteten Herzkammern, wird von den meisten Autoren als hämodynamisch relevant und einzige Funktion der Vorhöfe angesehen.

Es gibt nur wenige Untersuchungen über die Reservoirfunktion der Vorhöfe (GRANT 34, HEIDENREICH 38, 39, KALMANSON 46, MURRAY 60). Aber in einigen publizierten Arbeiten, die sich mit der Vorhofkontraktion beschäftigen, findet man Hinweise, daß die Vorhofdiastole und die damit verbundene Reservoirfunktion ebenfalls eine besondere Rolle spielen kann.

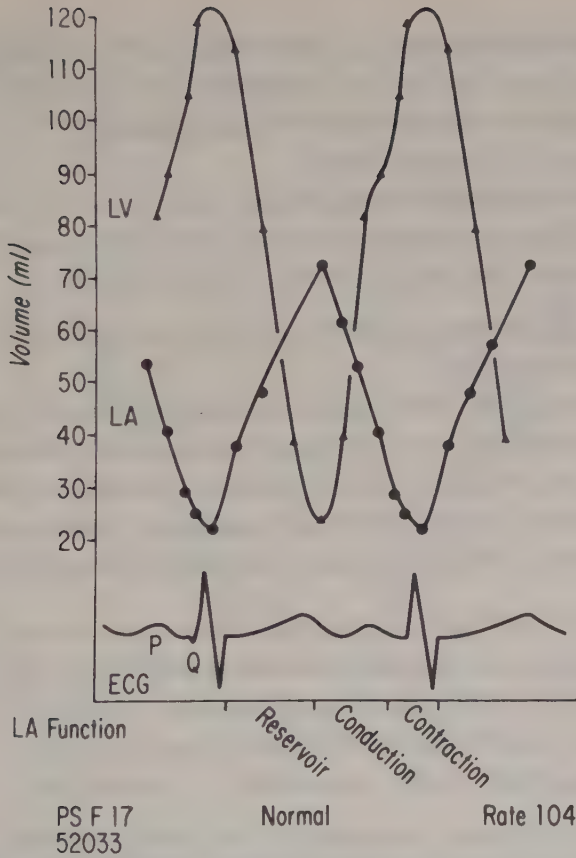


Abb. 13 (nach MURRAY und KENNEDY (60))

Zyklische Volumenänderungen zwischen zwei Herzaktionen. Durch Größenbestimmungen des linken Vorhofes und der linken Kammer wurden die Volumenkurven aus einer Serie angiokardiographischer Bilder konstruiert.

Die Funktion des linken Vorhofes im Herzzyklus gliedert sich in:
Reservoir-, Überleitungs- und Kontraktionsphase.

SNELL und LUCHSINGER (82) berichten z. B., daß es ihnen bei ihren Messungen aufgefallen war, daß immer dann, wenn die Vorhofsystole in die Kammersystole fiel, das Schlagvolumen der folgenden Herzaktion auffallend gering war. Eine Erklärung dafür konnten sie aber nicht anbieten.

Die hier vorgetragene Hypothese kann dieses Phänomen aber erklären. Man kann am Modell des A-V Blockes der Vorhofkontraktion eine fördernde Wirkung auf die Herzleistung zuschreiben, wenn diese praesystolisch in der Diastole beginnt.

Man muß ihr eine negative Wirkung zuschreiben, wenn sie in die Systole des vorangegangenen Herzschlages fällt.

Wenn man das Polynom der Abb. 14 betrachtet, so ist augenscheinlich, daß eine Vorhofkontraktion im Übergang zwischen Systole und Diastole sich im Hinblick auf die Kammerleistung so verhält, als sei gar keine Vorhofkontraktion erfolgt. Der Druck P_o , als waagrechte Linie in der Abbildung 14 eingetragen, kennzeichnet Herzschläge, die in keiner Weise durch eine aktive Vorhofleistung beeinflusst wurden.

Betrachtet man den Zeitpunkt des Übergangs zwischen Systole und Diastole als Indifferenzpunkt, so sieht man, wenn die Vorhofsystole in die Diastole wandert den positiven Einfluß der Vorhofkontraktion auf die Druckkurve. Dieser gipfelt bei einem optimalen PQ Intervall in einem maximalen systolischen Druck, der in gleichem Maße wieder abfällt, wie sich das optimale $A_s - V_s$ Intervall verkürzt.

Wandert die P Welle von diesem "Indifferenzpunkt" zur Zeit des II. Herztones aber in die vorangegangene Kammersystole, so ist ihr negativer Einfluß auf die Förderleistung des folgenden Herzschlages augenscheinlich.

Das Schlagvolumen ist dann am kleinsten, wenn die Vorhofsystole in die Phase des ansteigenden Kammerdruckes fällt. Kontrahiert sich der Vorhof nämlich gleichzeitig mit der Kammer, so tritt bekanntlich eine Pfropfungswelle auf. Die Amplitude und die absolute Höhe des Gipfels der Pfropfungswelle ändern sich in Abhängigkeit vom QP Intervall. Diese Beziehungen sind von H. JUST (45) untersucht worden (s. Abb. 15).

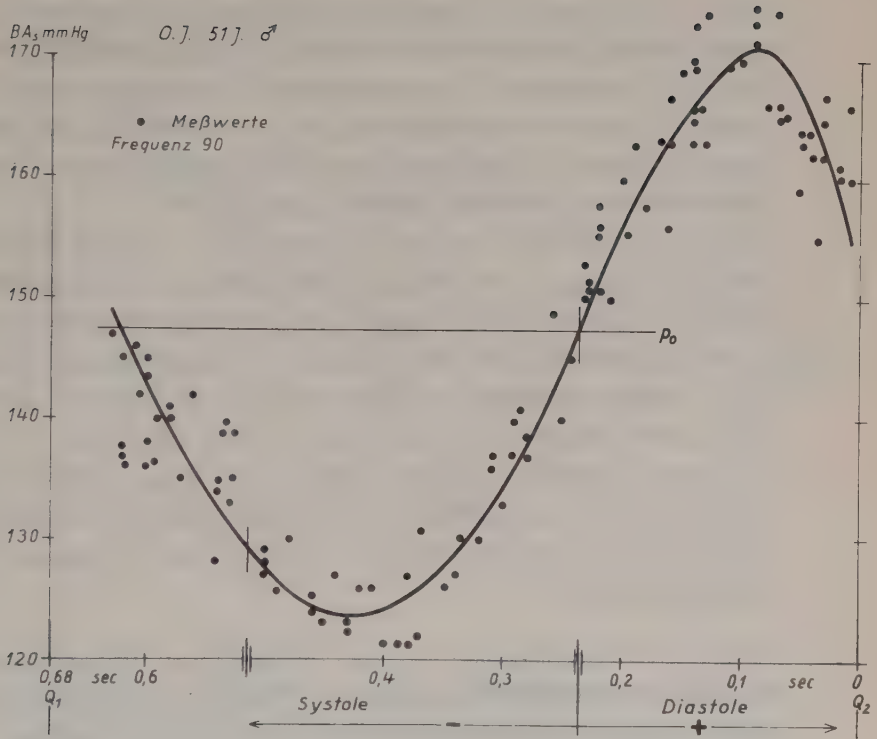


Abb. 14: Positiver und negativer Einfluß der Vorhofaktion auf die Herzleistung.

Fällt man in jedem Meßpunkt, der den systolischen Blutdruck einer Herzaktion anzeigt, das Lot auf die Abszisse, so ist dort der Einfallszeitpunkt der Vorhofaktivierung abzulesen, der diesen Druck determiniert.

Eine Vorhofkontraktion zum Zeitpunkt des II. Herztones ist hämodynamisch "indifferent", d. h., der systolische Druck verhält sich so, als sei gar keine Vorhofaktion erfolgt (P_0). Wandert die Vorhofsystole aber in die Diastole, dann sieht man ihren positiven Einfluß auf die Druckkurve. Wandert sie dagegen in die Kammersystole, so ist ihr negativer Einfluß auf den folgenden Herzschlag am Druckabfall entlang des Polynoms abzulesen.

Man kann davon ausgehen, daß die Höhe der Pflropfungswelle die Kraft der Vorhofkontraktion und möglicherweise auch das Ausmaß der Behinderung der Vorhofentfaltung widerspiegelt. Die Kraft der Vorhofsystole ändert sich mit unterschiedlicher Lage der Vorhofaktion im Herzzyklus. Im Unterschied zu den Herzkammern wird nämlich die Kraftentfaltung der Vorhofkontraktion mehr durch Nach- (afterload) als durch Vorbelastung (preload) reguliert (JUST 45).

Mißt man die Amplituden der "a" Wellen im Vorhospuls bei wechselnder Lage derselben im Herzzyklus, so findet man die höchsten Amplituden der Kontraktionswellen immer dann, wenn der Vorhof sich zu Beginn der mechanischen Systole kontrahiert (s. Abb. 15). Das heißt, in der Phase, in welcher sich das Vorhofreservoir physiologisch entfallen soll, kontrahiert sich der Vorhof mit besonders großer Kraftentfaltung. Dies ist wahrscheinlich bedingt durch den versteiften Boden der Vorhöfe, d. h. die sich unter dem Ventrikeldruck vorwärts auswölbenden A-V Klappen (JUST 45). Man kann erwarten, daß eine so kräftige Vorhofkontraktion während der Kammersystole die Vorhofentfaltung und damit die Bedeutung der Vorhöfe als elastische Reservoirs nachhaltig behindern kann.

Wenn wir das Druckminimum am Polynom der Abbildung 14 und das Verhalten der Pflropfungswelle in der Abbildung 15 vergleichen, dann finden wir Übereinstimmung. Nämlich zu dem Einfallszeitpunkt der Vorhofkontraktion, an dem die höchsten Pflropfungswellen beobachtet werden, findet sich die stärkste Beeinträchtigung der nachfolgenden Kammersystole. Der systolische Druck, abzulesen an der Druckkurve des Polynoms, erreicht einen minimalen Wert.

Unsere Hypothese ist die, daß die Vorhofkontraktion die kammersystolische Entfaltung des Vorhofreservoirs behindert. Dadurch wird die Effektivität der frühdiastolischen Kammerfüllung soweit herabgesetzt, daß auch in der Phase der Diastase dieses Defizit nicht mehr ausgeglichen werden kann.

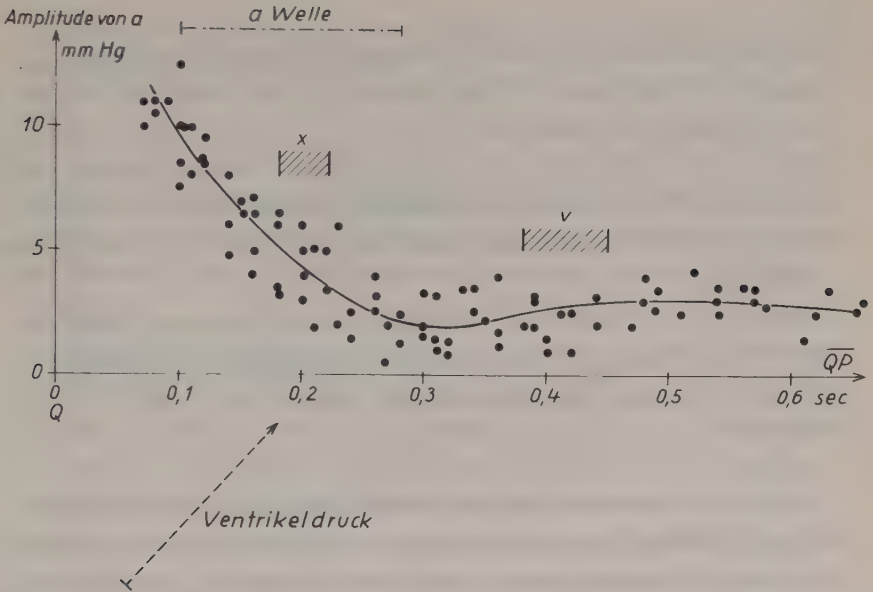


Abb. 15: (nach H. G. JUST 45)

Die Amplitude der Kontraktionswelle "a" bei Vorhoffropfung ist eine Funktion des zeitlichen Beginns der Vorhofaktivierung im Herzzyklus.

Zum Zeitpunkt jeder P Welle nach Q im EKG ist die Höhe der Propfungswelle als Meßpunkt in mm Hg eingezeichnet.

Die als "a" Welle bezeichnete horizontale Linie gibt die Dauer der Vorhofkontraktion an.

Das enddiastolische Druckminimum "x" und die systolisch-diastolische Grenzwellen "v" im Vorhoffpuls sind in ihrer Variationsbreite als gestrichelte Bänder dargestellt. Der Zeitraum des ansteigenden Kammerinnendruckes, vom Beginn der mechanischen Systole bis zum ventrikulären Druckgipfel, ist als schräg gestrichelter Pfeil gekennzeichnet.

Die Amplitude der Kontraktionswelle "a" erreicht ein Maximum, wenn die Vorhofaktivierung kurz nach dem Schluß der A - V Klappen beginnt.

Sieht man die systolischen Druckdifferenzen aus den Extremwerten der Polynomkurven als Vorhofbeitrag von 100 % an, so beläuft sich die Reservoirfunktion unter Berücksichtigung aller Untersuchungen auf 39 %.

Andere Autoren (4, 14, 17, 21, 42, 47, 49, 62, 69, 81) sehen die Bedeutung von Vorhofaktionen in der Kammersystole unabhängig vom zeitlichen Beginn summarisch als ungünstig für den nachfolgenden Herzschlag an, d. h. als Beispiel einer ineffektiven Vorhofsystole.

So definierte CARLETON (23) den Vorhofbeitrag als eine Funktion des Beginns der P Welle in der Diastole. Die Korrelation aller PQ Intervalle mit den zugehörigen systolischen Druckwerten ergab Kurven nach der Funktion einer Parabel.

$$y = a + bx + cx^2 \quad b > 0 \quad c < 0$$

An Hand dieser Druckkurven bestimmte CARLETON das optimale und das kürzeste aber noch effektive PQ Intervall in der Diastole. Der Druckunterschied, determiniert durch diese Zeitintervalle, diente als Maß für den Vorhofbeitrag zur Kammerleistung. Er war am größten bei Kammerfrequenzen über 90 pro Minute und variierte zwischen 8,9 - und 26,9 %.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, daß die Förderleistung des Herzens nicht nur eine Funktion des PQ Intervalls in der Diastole ist, wie CARLETON (23) postulierte, sondern ebenso eine Funktion des QP Intervalls in der vorangegangenen Kammersystole. Die systolischen Druckänderungen infolge von P Wellen in allen Phasen des Herzzyklus können nämlich durch eine Funktionsgleichung höheren Grades mittels der TSCHEBYSCHJEFF-APPROXIMATION dargestellt werden.

$$y = b_0 + b_1x - b_2x^2 + b_3x^3 - b_4x^4 + \dots b_7x^7$$

An Hand der errechneten Polynomkurven läßt sich dann nicht nur, wie nach CARLETON, ein optimales PQ Intervall in der Diastole ablesen, sondern in gleicher Weise auch ein hämodynamisch ungünstigstes QP Intervall in der Systole. Dieses

wird immer dann beobachtet, wenn die Vorhofaktion in die isometrische Kontraktionsphase der Kammern fällt.

5.5 Interferenz – Schwebung

GESELL (31) nannte den rhythmischen Wechsel der zeitlichen Zuordnung zwischen Vorhof- und Kammeraktionen bei vollständigem A V Block "Interferenz". Die daraus resultierenden Änderungen im arteriellen Druckpuls wurden als Interferenzwellen bezeichnet.

Wir glauben, daß man diesen Vorgang mit einer Schwebung vergleichen kann. Vorhöfe und Herzkammern schlagen unabhängig voneinander mit wenig unterschiedlicher Frequenz. Aus dem Zusammenwirken der beiden sich überlagernden und aufeinander einwirkenden Variablen resultiert eine phasenhaft und gesetzmäßig sich ändernde Funktion. Diese kann mit einer Schwebung verglichen werden.

Schwebung bedeutet physikalisch das Anwachsen und Abschwellen der Amplituden einer erzwungenen Schwingung, die durch zwei etwas voneinander verschiedene Frequenzen verursacht wird.

In unserem Falle überlagern sich komplexe Funktionen, die nicht Schwingungscharakter haben. Das Ergebnis dieser Überlagerung, das wir mit einer Schwebung vergleichen, ist ein phasenhafter Wechsel der Herzleistung. Diese wurde gemessen und dargestellt an einem einzelnen Funktionsparameter, dessen mathematische Charakterisierung jedoch einer Schwebung ähnelt.

Analog der Schwebungsfrequenz läßt sich aus der Differenz zwischen Vorhof- und Kammerfrequenz auch errechnen, wievielmals in der Minute ein phasenhafter Wechsel zwischen minimaler und optimaler Herzleistung erfolgt.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Um zu prüfen, wie sich Vorhofaktionen in allen Phasen des Herzzyklus, insbesondere während der Ventrikelkontraktion auf die Förderleistung der folgenden Kammersystole auswirken, wurden 17 Patienten mit vollständigem A - V Block untersucht.

Die Herzkammern wurden durch einen Schrittmacher aktiviert und die Vorhöfe kontrahierten sich in der Frequenz des autonomen Sinusknotens. War der Schrittmacher noch nicht implantiert, so konnte seine Impulsfolge variiert und an einem Patienten Messungen bei verschiedenen Kammerfrequenzen vorgenommen werden. Dadurch konnten unsere Untersuchungen auf 24 Fälle erweitert werden.

Der systolische Druck und die Dauer der mechanischen Systole dienten als Parameter der Kammerförderleistung jeder einzelnen Herzaktion.

Über eine COURNAND-Kanüle in der Arteria brachialis wurde der intraarterielle Druck auf einen STATHAM Pd 23 Druckwandler übertragen und dieser mit einem geeichten Registriergerät gekoppelt.

Das Phonokardiogramm, die EKG Brustwandableitungen V_1 und V_2 oder die Extremitätenableitungen und der arterielle Druck wurden simultan registriert. Aus den EKG Ableitungen konnte der zeitliche Abstand jeder P Welle zum folgenden Kammerkomplex gemessen, aus der Pulscurve der zugehörige systolische Blutdruck und aus dem Phonokardiogramm die mechanische Systolendauer bestimmt werden.

Alle Druckwerte aus einer Untersuchung wurden als Funktion des zugehörigen $A_s - V_s$ Intervalls in ein Korrelationsdiagramm eingetragen. Jeder Meßpunkt zeigt dann den Druck der folgenden Herzaktion an, der in Abhängigkeit von dem zeitlichen Beginn der P Welle in dem vorangegangenen Herzzyklus erreicht wird.

Die Gesamtheit aller Meßpunkte bietet eine bandförmige Anordnung, die durch eine Polynomfunktion nach der TSCHEBYSCHJEFF - Methode als Kurve berechnet werden konnte. Die so erhaltenen Druckkurven erlauben eine definitive Aussage über die Bedeutung der Vorhofaktion in allen Phasen des Herzzyklus, in der Diastole ebenso wie in der vorangegangenen Kammersystole.

Der systolische arterielle Druck von Herzaktionen, die in keiner Weise durch eine aktive Vorhofleistung beeinflusst wurden, (keine P Wellen in Diastole und Kammer-systole) wurde als quantitatives Maß für die Reservoirfunktion der Vorhöfe angesehen und als P_o bezeichnet.

Die Vorhöfe speichern, während die A-V Klappen geschlossen sind, als passive Reservoirs das kontinuierlich nachströmende Venenblut und die Energie des auf-laufenden Blutstromes in ihren elastischen Wänden. Eine Vorhofaktion in der Reservoir-phase kann diese Speicherfunktion beeinträchtigen und die Leistung des folgenden Herzschlages, in Abhängigkeit von dem zeitlichen Beginn der P Welle in der Kammer-systole, auf ein Minimum reduzieren.

In unseren Untersuchungen hat sich gezeigt, daß eine P Welle in der isometrischen Kontraktionsphase den folgenden Herzschlag am ungünstigsten beeinflusst. Der Abstand dieser P Welle zum vorangegangenen QRS Komplex wurde als QP_{min} Intervall be-zeichnet und beträgt unter Berücksichtigung aller Fälle durchschnittlich 150 msec.

Der hämodynamisch günstigste Abstand einer P Welle von der folgenden Kammer-systole determiniert das Druckmaximum unserer Polynome. Er wurde deshalb optimales PQ Intervall genannt. Dieses liegt zwischen 80 und 310 msec und ist statistisch signifikant von der Frequenz abhängig.

Das Druckminimum bei einem QP_{min} Intervall und das Druckmaximum bei einem optimalen PQ Intervall bestimmen den Vorhofgesamtbeitrag zur Förderleistung der Kammern. Die Differenz zwischen beiden Extrema beträgt in einzelnen Meßwerten bis zu 80 mm Hg. Betrachtet man die Polynomkurven aller untersuchten Fälle, so schwanken diese Werte zwischen 21 und 60 mm Hg und betragen durchschnittlich 33 mm Hg was einem Vorhofgesamtbeitrag zur Kammerleistung von 24 % entspricht.

$$\text{Vorhofgesamtbeitrag} = P_{max} - P_{min}$$

Der systolische Druck von Herzaktionen, die in keiner Weise durch eine aktive Vorhof-leistung beeinflusst wurden, diente als Maß für die Reservoirfunktion der Vorhöfe. Durch

eine P Welle während der Kammersystole kann die passive Vorhofentfaltung aber behindert werden. Das Ausmaß der Behinderung entspricht der Differenz zwischen dem Druck P_o (Reservoirfunktion) und dem Minimum des Polynoms (P_{min}) bei einem QP_{min} Intervall.

$$\text{Behinderung der Reservoirfunktion} = P_o - P_{min}$$

Betrachtet man $P_{max} - P_{min}$ als Vorhofgesamtbeitrag von 100 %, dann beträgt die reine Reservoirfunktion 20 - 52 %, bei einem Mittelwert von 39 %.

Die Differenz zwischen dem Druckmaximum des Polynoms P_{max} bei einem optimalen PQ Intervall und dem Druck P_o , der als Parameter der Reservoirfunktion gilt, bestimmt den Vorhofbeitrag als Ladepumpe der nachgeschalteten Herzkammern ("booster pump action"). In einem optimalen Intervall verbessert die aktive Vorhofsystole die Förderleistung des Herzens um durchschnittlich 61 % über den Wert, den der Vorhof als passives Reservoir allein dazu beiträgt.

$$\text{Vorhoffunktion als Ladepumpe} = P_{max} - P_o$$

Der Wert der systolischen Druckschwankung als Parameter für die Schlagvolumenänderung wird auch gestützt durch die gleichzeitige Änderung der mechanischen Systolendauer. Diese ist ebenfalls eine Funktion des wechselnden $A_s - V_s$ Intervalls und kann analog der Druckänderung durch eine Polynomfunktion nach der TSCHEBYSCHEFF - Methode als Kurve dargestellt werden.

Die Korrelationsdiagramme von Druck und mechanischer Systolendauer und die entsprechenden Approximationspolynome zeigen ein gleichsinniges Verhalten. Die Zeitintervalle, welche die Extremwerte der Kurven bestimmen, sind fast identisch.

Zwischen einem hämodynamisch ungünstigen QP_{min} und einem optimalen PQ Intervall ändert sich die mechanische Systolendauer zwischen 20 und 40 msec, was einer durchschnittlichen Änderung von 16 % entspricht.

Aus den vorliegenden Untersuchungen an Patienten mit vollständigem A-V Block darf angenommen werden, daß der Vorhofbeitrag zur Förderleistung der Kammern nicht nur eine Funktion des optimalen PQ Intervalls in der Diastole, sondern in gleicher Weise eine Funktion des hämodynamisch ungünstigen QP Intervalls in der vorangegangenen Kammersystole ist.

Das rhythmische Anwachsen und Absinken der Amplituden der arteriellen Puls-kurven infolge vollständiger A-V Dissoziation wurde mit dem Vorgang einer Schwebung verglichen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 BACHMANN, K., H. BREINIG: Das Volumen und die elastischen Eigenschaften menschlicher Vorhöfe.
Arch. Kreisf. Forschg. 51, 1966, 272 - 289
- 2 BENCHIMOL, A., L. YEOU-BING, E. G. DIMOND: Cardiovascular Dynamics in Complete Heart Block at various Heart Rates. Effect of Exercise at a Fixed Heart Rate.
Circulation, 30, 1964, 542 - 553
- 3 BENCHIMOL, A., J. G. ELLIS, E. G. DIMOND: Hemodynamic Consequences of Atrial and Ventricular Pacing in Patients with Normal and Abnormal Hearts. Effect of Exercise at a Fixed Atrial and Ventricular Rate.
Amer. J. Med., 39, 1965, 911 - 922
- 4 BENCHIMOL, A., H. A. PALMERO, M. S. LIGGET, E. G. DIMOND:
Influence of Digitalization on the Contribution of Atrial Systole to the Cardiac Dynamics at a Fixed Ventricular Rate.
Circulation, 32, 1965, 84 - 95
- 5 BENCHIMOL, A., A. DUENAS, M. S. LIGGET, E. G. DIMOND:
Contribution of Atrial Systole to the Cardiac Function at a Fixed and at a Variable Ventricular Rate.
Amer. J. Cardiol., 16, 1965, 11 - 22
- 6 BENCHIMOL, A., M. S. LIGGET: Cardiac Hemodynamics During Stimulation of Right Atrium, Right Ventricle, and Left Ventricle in Normal and Abnormal Hearts.
Circulation, 33, 1966, 933 - 944

- 7 BENCHIMOL, A.: Cardiac Functions during Electrical Stimulation of the Heart.
Effect of Exercise and Drugs in Patients with Permanent Pacemakers.
Amer. J. Cardiol., 17, 1966, 27 - 42
- 8 BENCHIMOL, A.: Significance of the Contribution of Atrial Systole to Cardiac
Function in Man.
Amer. J. Cardiol., 23, 1969, 568 - 571
- 9 BLINKS, J. R.: A Method for Study of the Isolated Heart Muscle under Various
Physical Conditions.
Circulat. Res., 9, 1961, 342 - 348
- 10 BOYD, D. L., J. W. WILLIAMS: Effect of Decreasing the Force of Right Atrial
Contraction on Right Ventricular Stroke Volume.
Circulat. Res., 21, 1967, 641 - 648
- 11 BRAUNWALD, E., A. P. FISHMAN, A. Cournand: Time Relations of Dynamic Events
of the Cardiac Chambers, Pulmonary Artery and Aorta in Man.
Circulat. Res. 4, 1956, 100
- 12 BRAUNWALD, E., Ch. J. FRAHM: Studies on Starling's Law of the Heart.
IV. Observations on the Hemodynamic Functions of the Left Atrium in Man
Circulation, 24, 1961, 633 - 642
- 13 BRAUNWALD, E., J. ROSS, P. L. FROMMER, J. F. WILLIAMS, E. H. SONNENBLIC
J. H. GAULT: Clinical Observations on Paired Electrical Stimulation of
the Heart. Effects on Ventricular Performance and Heart Rate.
Amer. J. Med., 37, 1964, 700 - 711
- 14 BRAUNWALD, E.: Symposium on Cardiac Arrhythmias. Introduction. With Comments on
the Hemodynamic Significance of Atrial Systole.
Amer. J. Med. 37, 1964, 665 - 669

- 15 BRAUWALD, E., S. D. ROCKOFF, H. NEWLAND OLDHAM, J. ROSS:
Effective Closure of the Mitral Valve without Atrial Systole.
Circulation, 33, 1966, 404 - 409
- 16 BRECHER, G. A., P. M. GALETTI: Functional anatomy of cardiac pumping
(Chapter 23, 759 - 798). In *Handbook of Physiology Sect. 2*
Amer. Physiol. Soc. Washington, DC 1963
- 17 BROCKMAN, St. K.: The Contribution of Atrial Systole during Complete Heart Block
Clin. Res. 9, 1961, 13
- 18 BROCKMAN, St. K.: Dynamic Function of Atrial Contraction in Regulation of
Cardiac Performance.
Amer. J. Physiol., 204, 4, 1963, 597 - 603
- 19 BROCKMAN, St. K.: Cardiodynamics of Complete Heart Block.
Amer. J. Cardiol. 16, 1965, 72 - 83
- 20 BROCKMAN, St. K.: Reflex Control of the Heart in Complete A-V Block.
With Special Reference to the Experimental Creation of Adams-Stokes
Disease.
Amer. J. Cardiol., 16, 1965, 84 - 99
- 21 BURCHELL, H. B.: A Clinical Appraisal of Atrial Transport Function.
Lancet, IV, 1964, 775 - 779
- 22 CARLETON, R. A., J. S. GRAETTINGER: Atrial Contribution to Ventricular
Performance.
Amer. Society for Clinical Investigation 44, 1, 1965, 1033 - 1034
- 23 CARLETON, R. A., R. W. SESSIONS, J. S. GRAETTINGER: Cardiac Pacemakers:
Clinical and Physiological Studies.
Med. Clin. N. Amer. 50, 1, 1966, 325 - 341

- 24 CARLETON, R. R., M. PASSOVOY, J. S. GRAETTINGER: The Importance of the Contribution and Timing of Left Atrial Systole.
Clin. Sci., 30, 1966, 151 - 159
- 25 CARLETON, R. A., J. S. GRAETTINGER: The Hemodynamic Role of the Atria With and Without Mitral Stenosis.
Amer. J. Med. 42, 1967, 532 - 538
- 26 DAGGET, W. M., J. A. BIANCO, W. J. POWELL, W. G. AUSTEN:
Relative Contributions of the Atrial Systole - Ventricular Systole Inter-
and of Patterns to Ventricular Function during Electrical Pacing of the
Dog Heart.
Circulat. Res., 27, 1970, 69 - 79
- 27 ESCHER, D. J. W., J. B. SCHWEDEL, R. EISENBERG: Cardiovascular Dynamic Re-
sponse to Artificial Pacing of Patients in Heart Block.
Circulation, 24, 2, 1961, 928
- 28 FINNEY, J. O.: Hemodynamic Alterations in Left Ventricular Function Consequent to
Ventricular Pacing.
Amer. J. Physiol., 208, 2, 1965, 275 - 282
- 29 GAAL, P. G., St. J. GOLDBERG, L. M. LINDE: Cardiac Output as a Function of
Ventricular Rate in a Patient with Complete Heart Block.
Circulation 30, 1964, 592 - 596
- 30 GESELL, R. A.: Auricular Systole and its Relation to Ventricular Output.
Amer. J. Physiol., 29, 1911, 32 - 63
- 31 GESELL, R. A.: Cardiodynamics in Heart Block as affected by Auricular Systole, Atrial
Fibrillation and Stimulation of the Vagus Nerve.
Amer. J. Physiol., 40, 1916, 267 - 313

- 32 GILMORE, J. P., St. J. SARNOFF, J. H. MITCHELL, R. J. LINDEN:
Synchrony of Ventricular Contraction:
Observations comparing Hemodynamic Effects of Atrial and Ventricular
Pacing.
Brit. Heart, 25, 1963, 299 - 307
- 33 GORLIN, R., S. G. GORLIN: Hydraulic Formula for Calculation of the Area of the
Stenotic Mitral Valve, other Cardiac Valves and Central Circulatory Shunts.
Amer. Heart J. 41, 1, 1951
- 34 GRANT, C., I. L. BUNNEL, D. G. GREENE: The Reservoir Function of the Left Atrium
during Ventricular Systole.
Amer. J. Med., 37, 1964, 36 - 43
- 35 HARLEY, A., C. F. STARMER, J. C. GREENFIELD: Pressure-flow Studies in Man.
An Evaluation of the Duration of the Phases of Systole.
J. Clin. Invest. 48, 1969, 895 - 905
- 36 HARVEY, W.: Movement of the Heart and Blood in Animals. An Anatomical Essay.
Translated by Franklin, K. J. Blackwell.
Oxford, Scientific Publication, 1957, 34
- 37 HAWLEY, R. R., H. D. DODGE, Th. P. GRAHAM: Left Atrial Volume and its Changes
in Heart Disease.
Circulation, 34, 1966, 989 - 996
- 38 HEIDENREICH, F. P., M. E. THOMPSON, J. A. SHAVER, J. J. LEONARD:
Left Atrial Transport in Mitral Stenosis.
Circulation, 40, 1969, 545 - 554
- 39 HEIDENREICH, F. P., J. A. SHAVER, M. E. THOMPSON, J. J. LEONARD:
Left Atrial Booster Function in Valvular Heart Disease.
J. Clin. Invest. 49, 9, 1970, 1605 - 1618

- 40 HENDERSON, Y.: The Volume Curve of the Ventricles of the Mammalian Heart, and the Significance of this Curve in Respect to the Mechanics of the Heart Beat and the Filling of the Ventricles.
Amer. J. Physiol., 16, 1906, 325 - 366
- 41 IRNICH, W., S. EFFERT: Kontrolle implantierter Schrittmacher.
Dtsch. med. Wschr. 20, 1970, 1091 - 1096
- 42 JOCHIM, K.: The Contribution of the Auricles to Ventricular Filling in Complete Heart Block.
Amer. J. Physiol., 122, 1938, 639 - 645
- 43 JUDGE, R. D., W. S. WILSON, J. H. SIEGEL: Hemodynamic Studies in Patients With Implanted Cardiac Pacemakers.
New Engl. J. Med. 270, 26, 1964, 1391 - 1395
- 44 JUST, H. G., Th. OCKENGA: Die Mechanik der Herzvorhöfe und der zentralen Venen sowie ihre Bewertung in der klinischen Diagnostik.
Klin. Wschr. 47, 1969, 289 - 299
- 45 JUST, H. G.: Der Beitrag der Vorhöfe zur Förderleistung der Herzkammern.
Habilitationsschrift, Mainz 1970
- 46 KALMANSON, D., C. VEYRAT, P. CHICHE: Atrial Versus Ventricular Contribution in Determining Systolic Venous Return.
An New Approach to an Old Riddle.
Cardiovascular Res., 51, 3, 1971, 293 - 302
- 47 KROETZ, F. W., J. J. LEONARD, J. A. SHAVER, D. F. LEON, J. F. LANCASTER: The Effect of Atrial Contraction on Left Ventricular Performance in Valvular Aortic Stenosis.
Circulation, 25, 2, 1967, 852 - 866

- 48 LEE, G. De J., W. J. GILLESPIE, D. G. GREENE: The Effect of Atrial Systole on Right Ventricular Stroke Output.
Fed. Proc. 24, 1, 1965, 704
- 49 LEONARD, J., F. KROETZ, J. SHAVER: The Timing of Atrial Systole as a Determinante of Left Ventricular Stroke Output.
J. Clin. Res. 12, 1964, 55
- 50 LEVINSON, D. C., L. GUNTHER, J. P. MEEHAN, G. C. GRIFFITH, R. J. SPRITZLER: Hemodynamic Studies in Five Patients with Heart Block and Slow Ventricular Rates.
Circulation, 12, 2, 1965, 739
- 51 LEWIS, Sir Thomas: Fibrillation of the Auricles, its Effects upon the Circulation.
J. exper. Med. 16, 1912, 395
- 52 LIND, J., C. WEGELIUS, H. LICHTENSTEIN: The Dynamics of the Heart in Complete A-V Block. An Angiocardiographic Study.
Circulation, 10, 1954, 195 - 200
- 53 LINDEN, R. J., J. H. MITCHELL: Relation between Left Ventricular Diastolic Pressure and Myocardial Segment Length and Observations on the Contribution of Atrial Systole.
Circulat. Res., 8, 1960, 1092 - 1099
- 54 LITTLE, R. C.: Effect of Atrial Systole on Ventricular Pressure and Closure of the A-V Valves.
Amer. J. Physiol., 166, 1951, 289 - 295
- 55 MARTIN, R. H., L. A. COBB: Observations on the Effect of Atrial Systole in Man.
J. Lab. Clin. Med. 68, 2, 1966, 224 - 232
- 56 MITCHELL, J. H., R. J. LINDEN, S. J. SARNOFF: Influence of Cardiac Sympathetic and Vagal Nerve Stimulation on the Relation between Left Ventricular Diastolic Pressure and Myocardial Segment Length.
Circulat. Res., 8, 1960, 1100 - 1106

- 57 MITCHELL, J. H., J. P. GILMORE, S. J. SARNOFF: The Transport Function of the Atrium. Factors Influencing the Relation between Mean Left Atrial Pressure and Left Ventricular End Diastolic Pressure.
Amer. J. Cardiol. 9, 1962, 237 - 247
- 58 MITCHELL, J. H., D. N. GUPTA, R. M. PAYNE: Influence of Atrial Systole on Effective Ventricular Stroke Output.
Circulat. Res., 17, 1965, 11 - 18
- 59 MITCHELL, J. H., W. SHAPIRO: Atrial Function and the Hemodynamic Consequences of Atrial Fibrillation in Man.
Amer. J. Cardiol. 23, 1969, 556 - 567
- 60 MURRAY, J. A., I. W. KENNEDY, M. FIGLEY: Quantitative Angiocardiography. II. The Normal Left Atrial Volume in Man.
Circulation, 37, 1968, 800 - 804
- 61 NAKANO, J., Z. R. WILLIAMS: Effects of Atrial and Ventricular Tachycardias on the Cardiovascular Dynamics.
Amer. J. Physiol., 206, 1964, 547 - 552
- 62 PALMERO, H. A.: Complete Heart Block and the Role of Atrial Activity.
Amer. Heart J., 70, 1965, 449 - 454
- 63 RESNEKOV, L.: Hemodynamic Studies before and after Electrical Conversion of Atrial Fibrillation and Flutter to Sinus Rhythm.
Brit. Heart J. 29, 1967, 700 - 708
- 64 RUSHMER, R. F.: Cardiovascular Dynamics. Second Edition, W. B. Saunders Company Philadelphia and London 1961 Chapter 3. The Cardiac Output.
I. Factors affecting Cardiac Output. 53 - 84

- 65 RUTISHAUSER, W., P. WIRZ, M. GANDER, E. LUTHY: Atriogenic Diastolic Reflux in Patients with Atrioventricular Block.
Circulation, 34, 1966, 807 - 817
- 66 SAMET, Ph., W. JAKOBS, W. H. BERNSTEIN, R. SHANE: Hemodynamic Sequelae of Idioventricular Pacemaking in Complete Heart Block.
Amer. J. Cardiol. 11, 1963, 594 - 599
- 67 SAMET, Ph., W. H. BERNSTEIN, A. MEDOW, D. A. NATHAN: Effect of Alterations in Ventricular Rate on Cardiac Output in Complete Heart Block.
Amer. J. Cardiol. 14, 1964, 477 - 482
- 68 SAMET, Ph., W. BERNSTEIN, S. LEVINE: Significance of Atrial Contribution to Ventricular Filling.
Amer. J. Cardiol. 15, 1965, 195 - 202
- 69 SAMET, Ph., W. H. BERNSTEIN, D. A. NATHAN, A. LOPEZ: Atrial Contribution to Cardiac Output in Complete Heart Block.
Amer. J. Cardiol. 16, 1, 1965, 1 - 10
- 70 SAMET, Ph., W. H. BERNSTEIN, S. LEVINE, A. LOPEZ: Hemodynamic Effects of Tachycardias produced by Atrial and Ventricular Pacing.
Amer. J. Med. 39, 1965, 905 - 910
- 71 SARNOFF, S. J., S. K. BROCKMAN, J. P. GILMORE, R. J. LINDEN, J. H. MITCHELL: Regulation of Ventricular Contraction. Influence of Cardiac Sympathetic and Vagal Nerve Stimulation on Atrial and Ventricular Dynamics.
Circulat. Res., 8, 1960, 1108 - 1122
- 72 SARNOFF, S. J., J. G. GILMORE, S. K. BROCKMAN, J. H. MITCHELL, R. J. LINDEN: Regulation of Ventricular Contraction by the Carotid Sinus. Its Effect on Atrial and Ventricular Dynamics.
Circulat. Res., 8, 1960, 1122 - 1135

- 73 SARNOFF, S. J., J. H. MITCHELL, J. P. GILMORE: The Effect of Changes in Atrial Systole on the Relation between Mean Atrial Pressure and Stroke Work.
J. Clin. Invest. 39, 1, 1960, 1025
- 74 SARNOFF, S. J., J. H. MITCHELL, J. P. GILMORE: The Influence of Left Atrial Dynamics on Mitral Valve Closure.
Fed. Proc. 20, 1, 1961, 126
- 75 SARNOFF, S. J., J. H. MITCHELL: The Control of the Function of the Heart 489 - 505
In "Handbook of Physiology" Sect. II, Bd. 1.
Amer. Physiol. Soc. Washington, DC, 1962
- 76 SARNOFF, S. J., J. P. GILMORE, J. H. MITCHELL: Influence of Atrial Contraction and Relaxation on Closure of Mitral Valve.
Circulat. Res. 11, 1962, 26 - 35
- 77 SCHÜTZ, E.: Physiologie des Herzens.
Springer Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1958
- 78 SHAH, P. M., D. H. KRAMER, R. GRAVIAK: Influence of the Timing of Atrial Systole on Mitral - Valve Closure and on the First Heart Sound in Man.
Amer. J. of Cardiol. 26, 1970, 231 - 237
- 79 SIEKE, H., H. E. ESSEX: Relation of the Difference in Pressure across the Mitral Valve to the Amplitude of the First Heart Sound in Dogs With Atrioventricular Block.
Amer. J. Physiol. 192, 1, 1958, 135 - 140
- 80 SKINNER, N. S., J. H. MITCHELL, A. G. WALLACE: Hemodynamic Effects of Altering the Placement of Atrial Systole.
J. Clin. Res., 10, 1962, 180
- 81 SKINNER, N. S., J. H. MITCHELL, A. G. WALLACE, S. J. SARNOFF: Hemodynamic Effects of Altering the Timing of Atrial Systole.
Amer. J. Physiol. 205, 1963, 499 - 503

- 82 SNELL, R. E., P. C. LUCHSINGER, G. I. SHUGOLL: The Relationship between the Timing of Atrial Systole and the Useful Work of Left Ventricle in Man.
Amer. Heart J. 72, 5, 1966, 653 - 658
- 83 SNYDER, J. H., E. H. WOOD: Effect of Heart Rate on Atrial Contribution to Cardiac Performance in Dogs with Complete Heart Block.
Fed. Proc., 21, 1962, 137
- 84 SNYDER, J. H., F. BENDER, A. H. KITCHIN, R. S. ZITNIK, D. E. DONALD, E. H. WOOD: Atrial Contribution to Stroke Volume in Dogs with Chronic Heart Block.
Circulation Research, 19, 1966, 33 - 41
- 85 SOWTON, E.: Hemodynamic Studies in Patients with Artificial Pacemakers.
Brit. Heart J. 26, 1964, 737 - 745
- 86 STIEFEL, E.: Numerische Mathematik.
Bd. 1, 2. Aufl. Teubner - Verlag Stuttgart 1959, 1 - 28
- 87 STOTT, D. K., G. F. DEREK, J. D. BRISTOW, F. E. KLOSTER, H. E. GRISWALD: The Role of Left Atrial Transport in Aortic and Mitral Stenosis.
Circulation, 41, 1970, 1031 - 1041
- 88 STRAUB, H.: The Diastolic Filling of Mamalian Heart.
Amer. J. Physiol. 40, 1910, 378 - 388
- 89 WALLACE, A. G., J. H. MITCHELL, N. SH. SKINNER, S. J. SARNOFF: Hemodynamic Variables Affecting the Relation between Mean Left Atrial and Left Ventricular End-Diastolic Pressures.
Circulation Research, 8, 1962, 261 - 269

- 90 WIGGERS, C. J.: The Physiology of the Mammalian Auricle.
III. The Time Relations of Auricular Systole. The Events of Auricular
Systole and their Relation to Ventricular Systole.
Amer. J. Physiol. 42, 1917, 141 - 150
- 91 WIGGERS, C. J., N. L. KATZ: The Contour of the Ventricular Volume Curves und
different Conditions.
Amer. J. Physiol. 58, 1922, 439

Herrn Professor Dr. H. G. Just möchte ich für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen herzlich danken.

Herrn Professor Dr. P. Schölmerich danke ich für die Möglichkeit, diese Arbeit in der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Mainz durchführen zu dürfen.

Herrn Professor Dr. L. Horbach und Frau Diplom – Mathematikerin D. Müller sage ich Dank für die Beratung in allen statistischen Fragen.

Lebenslauf

Am 24. Juni 1939 wurde ich als Sohn von Heinrich Schuster und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Pfeifer, in Imsweiler / Pfalz geboren.

In meinem Geburtsort besuchte ich von 1946 - 1953 die achtklassige Elementarschule. Danach absolvierte ich eine 3 1/2 jährige Elektriker- und Installateurlehre und schloß diese 1957 an der Berufsschule in Kaiserslautern mit sehr gutem Erfolg ab. Nach einer dreijährigen Tätigkeit als Elektrotechniker, wurde ich im Frühjahr 1960 zum Grundwehrdienst nach Koblenz einberufen. Nach anschließendem einjährigem Besuch der Berufsaufbauschule in Kaiserslautern erwarb ich 1962 die Fachschulreife.

Von Sommer 1962 bis Frühjahr 1966 war ich als Elektrokaufmann in Saarbrücken tätig. Dort besuchte ich gleichzeitig dreieinhalb Jahre lang das staatliche Abendgymnasium und bestand im Februar 1966 das Abitur.

Ab Sommer - Semester 1966 studierte ich an der Johannes Gutenberg - Universität in Mainz Medizin. Im Frühjahr 1967 bestand ich das Vorphysikum und drei Semester später das Physikum.

Am 28. Juni 1972 legte ich das medizinische Staatsexamen mit sehr gutem Erfolg ab. Ich bin mit der Studienreferendarin Vera Schuster - Thoemes geb. Thoemes verheiratet.

